

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 1,2 mg (60 KIÜ) – pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

eptakog alfa (aktiveeritud) 1,2 mg viaalis (vastavalt 60 KIÜ viaalis)  
1 KIÜ (kallikreiini inaktiveeriv ühik) = 1000 RÜ (rahvusvaheline ühik).

Eptakog alfa (aktiveeritud) (*eptacogum alfa activatum*) on rekombinantne hüübimisfaktor VIIa molekulmassiga umbes 50 000 daltonit, mis on toodetud geenitehnoloogia abil hamstripoegade neerurakkudest (BHK rakud).

1 ml valmislahust sisaldab 0,6 mg eptakog alfata (aktiveeritud).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

NovoSeven on näidustatud verejooksude raviks ja kirurgiliste protseduuridega seotud veritsuste profülaktikaks järgmistel patsientidel:

- kaasasündinud hemofiiliaga patsiendid, kellel on VIII või IX hüübimisfaktori vastaste inhibiitorite tiiter > 5 BU
- kaasasündinud hemofiiliaga patsiendid, kellel võib eeldada head ravivastust VIII või IX faktori manustamisele
- omandatud hemofiiliaga patsiendid
- kaasasündinud FVII puudulikkusega patsiendid
- Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendid, kellel esinevad GP IIb-IIIa ja/või HLA vastased antikehad ning kellel ei ole andnud või ei anna tulemust trombotsüütide ülekannet.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Inhibiitoritega A- või B-hemofiilia või omandatud hemofiilia*

#### Annus

NovoSeven'it tuleb manustada niipea kui võimalik pärast veritsuse teket. Algannuseks on soovitatav manustada 90 µg/kehakaalu kg veenisiseses boolussüstena.

NovoSeven'i algannuse manustamise järel võib süsteid korrata. Ravi kestus ja manustamise sagedus sõltuvad hemorraagia raskusest, kirurgilise protseduuri või operatsiooni tüübist.

#### Manustamise sagedus

Hemostaasi saavutamiseks manustada ravimit esialgu iga 2...3 tunni järel.

Edasise ravi vajadusel võib kogu ettenähtud raviperioodi ajaks suurendada manustamisintervalli 4, 6, 8 või 12 tunnini.

#### Kerged kuni keskmised verejooksud (kaasa arvatud ambulatoorne ravi)

Kerge kuni keskmise liigese-, lihase- ja limaskesta/naha verejooksude raviks on olnud efektiivne ravimi varajane manustamine ambulatoorselt annuses 90 µg/kehakaalu kg. Hemostaasi saavutamiseks piisas ühest kuni kolmest annusest iga 3 tunni järel ning hemostaasi säilitamiseks manustati veel üks annus. Ambulatoorse ravi kestus ei tohiks ületada 24 tundi.

#### Rasked verejooksud

Soovitav algannus 90 µg/kehakaalu kg tuleks manustada teel haiglasse, kus ravi tavaliselt aset leiab. Edasised annused sõltuvad hemorraagia tüübist ja raskusastmest. Esialgu peaks ravimit manustama igal teisel tunnil kuni seisundi paranemiseni. Ravi jätkamisel võib intervalli suurendada 3 tunnini 1...2 päevaks. Seejärel võib kogu järgneva raviperioodi ajal suurendada manustamisintervalli 4, 6, 8 või 12 tunnini. Suuri verejookse võib ravida kaks kuni kolm nädalat. Kui on kliiniliselt õigustatud, võib ravi kesta kauem.

#### Kirurgilised protseduurid/operatsioonid

Vahetult enne kirurgilist protseduuri tuleks manustada algannusena 90 µg/kehakaalu kg. Korduv annus tuleks manustada kahe tunni pärast ning seejärel iga 2...3 tunni järel esimese 24...48 tunni jooksul sõltuvalt kirurgilisest protseduurist ja patsiendi seisundist. Ulatusliku operatsiooni puhul tuleb ravimi manustamist jätkata iga 2...4 tunni järel järgnevat 6...7 päeva. Seejärel võib annustevahelist intervalli pikendada 6...8 tunnini edasiseks kaheks nädalaks. Suure operatsiooni läbiteinud patsientide ravi võib kesta 2...3 nädalat kuni tervenemiseni.

#### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitav annus operatsioonide või kirurgiliste protseduuridega seotud verejooksude raviks on 15...30 µg/kehakaalu kg iga 4...6 tunni järel kuni hemostaasi saavutamiseni. Annust ja manustamise sagedust tuleb kohandada individuaalselt.

#### *Glanzmann'i trombasteenia*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitav annus verejooksude raviks ja profülaktikaks operatsioonide või kirurgiliste protseduuride puhul on 90 µg (vahemik 80...120 µg)/kehakaalu kg 2-tunniste (1,5...2,5 tunniste) intervallide järel. Efektiivse hemostaasi tagamiseks tuleb manustada vähemalt kolm annust. Soovitav manustamisviis on boolussüst, kuna pideva infusiooniga seoses võib ravimi toime kaduda.

Ravile alluvatel patsientidel on Glanzmann'i trombasteenia ravi esmaseks valikuks trombotsüütide ülekanne.

#### Manustamine

Preparaat tuleb lahustada vastavalt lõigus 6.6 toodud juhiste ja manustada veenisisesel boolussüstena 2...5 minuti jooksul.

NovoSeven'it ei tohi segada infusioonilahustega ega manustada infusiooni teel.

#### Ravi jälgimine – laboratoorsed analüüsid

NovoSeven-ravi ajal ei ole jälgimine nõutav. Annustamisel tuleb lähtuda verejooksu raskusest ja kliinilisest vastusest NovoSeven'i manustamisele.

Pärast NovoSeven'i manustamist on ilmnunud protrombiiniaja (PT) ja aktiveeritud osalise tromboplastiiniaja (aPTT) lühenemine, samas ei ole leitud korrelatsiooni PT ja aPTT ning NovoSeven'i kliinilise toime vahel.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine, abiainete või hiire-, hamstri- või veisevalkude suhtes.

#### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Haigusseisundite puhul, kus koefaktorit võib vabaneda normaalsest enam, võib NovoSeven'i kasutamise seoses tekkida tromboos või dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK).

Need seisundid võivad tekkida kaugelearenenud ateroskleroosi, traumaatilise lõmastusvigastuse, septitseemia ja DIKiga patsientidel.

Kuna rekombinantne hüübimisfaktor VIIa NovoSeven võib sisaldada väikeses koguses hiire IgG-d, veise IgG-d ja teisi rakukultuuris sisaldunud valkude jääke (hamstri- ja veiseerumivalgud), on käesoleva preparaadiga ravitud patsientide puhul väike võimalus ülitundlikkuse tekkeks nimetatud valkude suhtes.

Raskete verejooksude puhul tuleks NovoSeven'it manustada eelistatult haiglas, mis on spetsialiseerunud VIII või IX hüübimisfaktorite inhibiitoritega hemofiiliahaigete ravile, või sellise võimaluse puudumisel pidevas koostöös hemofiiliaravile spetsialiseerunud arstiga.

Ambulatoorse ravi kestus ei tohi ületada 24 tundi. Kui verejooks ei allu ravile, on kohustuslik jätkata ravi haiglas. Patsiendid/hooldajad peavad esimesel võimalusel teavitama arsti/jälgimist teostavat raviasutust kõigest NovoSeven'i kasutamise kordadest.

VII faktori puudulikkusega patsientidel tuleb enne ja pärast NovoSeven'i manustamist määrata protrombiiniaega ja VII faktori hüübimisaktiivsust. Juhul kui VIIa hüübimisfaktori aktiivsus ei saavuta oodatud taset või verejooks ei allu ravile soovitatud annustega, võib kahtlustada antikehade moodustumist ning tuleb määrata antikehad. Tromboosirisk NovoSeven-ravi saavatel VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel on teadmata.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Võimalikke koostoimeid NovoSeven'i ja hüübimisfaktorite kontsentraatide vahel pole teada. Vältida tuleks samaaegset protrombiini kompleksi või aktiveeritud protrombiini kompleksi preparaate kasutamist.

On andmeid, et antifibrinolüütikumid vähendavad kirurgilisest protseduurist tingitud verekaotust hemofiiliahaigetel. Seda eelkõige ortopeediliste operatsioonide puhul ning fibrinolüütiliselt aktiivsemates piirkondades nagu näiteks suuõõs. Antifibrinolüütiliste ravimite ja NovoSeven'i samaaegse kasutamise kogemus on siiski vähene.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

Loomade reproduktsiooniuringutest on selgunud, et NovoSeven'i veenisisene manustamine ei mõjuta loote arengut, viljakust ega reproduktiivsust. Ei ole selge, kas NovoSeven'i manustamine raseduse ajal omab kahjustavat toimet lootele või mõjutab viljakust. NovoSeven'it tohib rasedatele manustada ainult kindla näidustuse korral.

Kasutamine imetamise ajal: ei ole teada, kas ravim imendub inimese rinnapiima. NovoSeven'i manustamisel rinnaga toitvatele naistele on vajalik ettevaatus.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Ravimi turustamisjärgse kogemuse põhjal esineb kõrvaltoimeid harva (< 1 juht 1000 standardannuse kohta). Alljärgnevas tabelis on organsüsteemide ja esinemissageduste järgi toodud turustamisjärgsel perioodil kirjeldatud kõrvaltoimed (nii tõsised kui ka kergemad):

<b><i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Üksikutel juhtudel on kirjeldatud hüübimishäireid, nagu näiteks D-dimeeride leid ja kulutuskoagulopaatia. Hoolega tuleb jälgida patsiente, kellel on suurenenud oht dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni tekkeks, nagu on kirjeldatud lõigus 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.
<b><i>Südame häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Müokardiinfarkt: kirjeldatud lõigus ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’.
<b><i>Seedetrakti häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Üksikjuhtudel on kirjeldatud iiveldust.
<b><i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i></b>	
Harv (> 1/10 000, < 1/1000)	Kirjeldatud on toime puudumist (vähenenud ravivastus). On tähtis, et NovoSeven'i annustamisskeem oleks vastavuses soovitatud annustamisjuhistega, mis on toodud punktis 4.2 „Annustamine”.
Väga harv (< 1/10 000)	Tekkida võib palavik. Harva võib tekkida ka valu, eriti süstekohas.
<b><i>Uuringud</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Kirjeldatud onalaniinaminotransferaasi, aluselise fosfataasi, laktaatdehüdrogenaasi aktiivsuse ja protrombiini taseme tõusu.
<b><i>Närvisüsteemi häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Teatatud on tserebrovaskulaarsetest häiretest, nagu ajuinfarkt ja -isheemia: neid on kirjeldatud lõigus ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’.
<b><i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Tekkida võivad nahalööbed.
<b><i>Vaskulaarsed häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Kirjeldatud on veenitromboosi: vt lõiku ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’. Kirjeldatud on verejooksu. NovoSeven ei tohiks verejooksu esile kutsuda, ent olemasolev verejooks võib jätkuda, kui ravimi toime on ebapiisav või kasutatakse optimaalsest väiksemat annust.

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsiste kõrvaltoimete hulka kuuluvad:

- Arteriaalne tromboos, nagu näiteks müokardiinfarkt või -isheemia, tserebrovaskulaarsed häired ja sooleinfarkt. Peaaegu kõigil juhtudel oli patsiendil eelsoodumus tromboosi tekkeks kas seoses põhihaiguse, vanuse, ateroskleroosi või kaasuvate haigusseisunditega, nagu on kirjeldatud lõigus 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.
- Veenitromboos, nagu näiteks tromboflebiit, süvaveenitromboos ja sellega seonduv kopsuemboolia. Peaaegu kõigil nendel patsientidel oli eelsoodumus tromboosi tekkeks kaasuvate riskifaktorite tõttu. Tromboosi teket soodustavate tegurite puhul, nagu olemasolevad haigusseisundid, varem esinenud tromboos, operatsioonijärgne immobilisatsioon või veenikateteriseerimine, tuleb patsiente tähelepanelikult jälgida.

Turustamisjärgselt ei ole anafülaktilistest reaktsioonidest teatatud, samas tuleb hoolega jälgida patsiente, kellel on anamneesis allergilised reaktsioonid.

A- või B-hemofiiliaga patsientidel ei ole kirjeldatud VII hüübimisfaktori vastaste antikehade teket. Üksikjuhtudel on VII faktori vastased antikehad tekkinud NovoSeven-ravi järel VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel. Neid patsiente oli eelnevalt ravitud inimese plasma ja/või VII plasmafaktoriga. Kahel patsiendil ilmnas antikehade inhibeeriv toime *in vitro*. VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsiente tuleb jälgida VII faktori vastaste antikehade suhtes.

Ühte angioneurootilise turse juhtu NovoSeven'i manustamise järel on kirjeldatud Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendil.

#### **4.9 Üleannustamine**

Ühte tromboosi juhtu on kirjeldatud VII hüübimisfaktori puudulikkusega vanemal (>80 aastane) meespatsiendil, keda raviti 10...20 korda soovitatavast suurema annusega.

Rohkem üleannustamisest tingitud trombootilisi tüsistusi ei ole kirjeldatud, isegi mitte 6-aastase inhibiitoritega A-hemofiiliat põdeva poisi ravi puhul, kus kasutati 8...10 korda soovitatavast suuremat annust.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: hüübimisfaktorid, ATC kood: B02B D08

NovoSeven sisaldab aktiveeritud rekombinantset VII hüübimisfaktorit. Toimemehhanism seisneb faktor VIIa seondumises koefaktorile. See kompleks muundab faktori IX aktiveeritud faktoriks IXa ning faktori X aktiveeritud faktoriks Xa, mis omakorda soodustab väikeste protrombiinikoguste esialgset konverteerumist trombiiniks. Trombiin viib trombotsüütide ning faktorite V ja VIII aktiveerumiseni vigastuskohas ning soodustab fibrinogeenist fibrini teket, mille tulemusena moodustub hemostaatiline tromb. NovoSeven'i farmakoloogilised annused aktiveerivad faktori X otse aktiveeritud trombotsüütide pinnal, mis piirdub vigastuskohaga ega sõltu koefaktorist. Selle tulemuseks on protrombiini koefaktorist sõltumatu konverteerumine trombiiniks suurtes kogustes. Eelnevast lähtuvalt on faktori VIIa farmakodünaamiline toime seotud faktori Xa, trombiini ja fibrini lokaalse moodustumise kiirendamisega.

Täielikult ei saa välistada teoreetilist riski, et DIKi teket soodustavaid haigusi põdevatel patsientidel kujuneb välja hüübimissüsteemi süsteemne aktivatsioon, kuigi turustamisjärgselt ei ole seda kirjeldatud.

#### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

##### *Inhibiitoritega A- või B-hemofiilia*

Kasutades VII faktori määramist, uuriti NovoSeven'i farmakokineetilisi omadusi 25 veritsuseta ja 5 veritsusega haigel.

Faktori VII hüübimisaktiivsust määrati enne NovoSeven'i manustamist ja 24 tunni jooksul pärast seda võetud plasmaproovidest. NovoSeven'i üksikannuste 17,5, 35 ja 70 µg/kehakaalu kg manustamisel oli kineetika lineaarne. Veritsusteta juhtudel oli keskmine jaotusruumala küllastumusseisundis ja eliminatsioonil vastavalt 106 ja 122 ml/kehakaalu kg ning veritsustega juhtudel vastavalt 103 ja 121 ml/kehakaalu kg. Keskmine kliirens oli 31,0 ml/h x kg veritsusteta juhtudel ja 32,6 ml/h x kg veritsustega juhtudel. Ravimi eliminatsiooni kirjeldati ka keskmise organismis püsimise aja ja

poolväärtusaja alusel. Veritsusteta juhtudel oli keskmine organismis püsimise aeg 3,44 h ja poolväärtusaeg 2,89 h (keskmised väärtused). Veritsustega juhtudel ilmnes kiirem eliminatsioon, keskmine organismis püsimise aeg oli 2,97 h ja poolväärtusaeg 2,30 h (keskmised väärtused).

Keskmine *in vivo* plasma taastumus oli veritsusteta juhtudel 45,6% ja veritsustega juhtudel 43,5%.

#### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

NovoSeven'i üksikannuste 15 ja 30 µg/kehakaalu kg manustamisel ei leitud olulist farmakokineetika erinevust kahe annuse vahel järgmiste annusest sõltumatute näitajate osas: kogukliirens (70,8...79,1 ml/h x kg), jaotusruumala küllastumusseisundis (280...290 ml/kg), keskmine organismis püsimise aeg (3,75...3,80 tundi) ja poolväärtusaeg (2,82...3,11 tundi). Keskmine *in vivo* plasma taastumus oli ligikaudu 20%.

#### *Glanzmann'i trombasteenia*

Glanzmann'i trombasteeniaga patsientidel ei ole NovoSeven'i farmakokineetikat uuritud, kuid võib arvata, et see on sarnane ravimi farmakokineetikaga A- ja B-hemofiiliaga patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kõik prekliinilise ohutuse uuringute leiud olid tingitud NovoSeven'i farmakoloogilisest toimest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumkloriid  
Kaltsiumkloriidihüdraat  
Glütsüülglütsiin  
Polüsorbaat 80  
Mannitool  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

NovoSeven'it ei tohi segada infusioonilahustega ega manustada infusiooni teel.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Kõlblikkusaeg on müügipakendis 3 aastat.

Lahus on temperatuuril 25 °C keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne kuni 24 tundi pärast valmistamist. Et vältida bakterioloogilist saastumist, tuleks lahus ära tarvitada kohe pärast valmistamist. Kui lahust ei manustata kohe, vastutab kasutaja manustamiseelse säilitamisaja ja -tingimuste eest. Need on normaalselt kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C ... 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahus on valmistatud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

- Hoida NovoSeven'it külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.
- Mitte hoida sügavkülmas, kuna see võib kahjustada lahustiviaali.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### NovoSeven'i pakendis on:

- 1 viaal valge pulbriga (NovoSeven) süstelahuse valmistamiseks
- 1 viaal lahustiga (süstevesi) pulbri lahustamiseks
- 1 steriilne viaalimuhv lahustamiseks
- 1 steriilne ühekordselt kasutatav süstal ravimi lahustamiseks ja manustamiseks
- 1 steriilne infusioonikomplekt
- 2 alkoholiga immutatud tampooni viaalide kummikorkide desinfitseerimiseks
- pakendi infoleht kasutusjuhendiga.

#### NovoSeven'i viaalid

Klaasist, suletud bromobutüülkummikorgiga, mis on kaetud alumiiniumkapsliga.

Suletud viaalidel on eemaldatavad polüpropüleenist turvakaaned.

#### Lahustiviaalid

Klaasist, suletud tefloniga kaetud bromobutüülkummikettaga, mis on kaetud alumiiniumkapsliga.

Suletud viaalidel on eemaldatavad polüpropüleenist turvakaaned.

#### Süstal lahuse valmistamiseks ja manustamiseks:

Polüpropüleenist steriilne süstal ühekordseks kasutamiseks.

### **6.6 Erinõuded hävitamiseks**

Alati järgida aseptikanõudeid.

#### Lahuse valmistamine

- Soojendage NovoSeven'i pulbri- ja veeviaal toatemperatuurini (mitte üle 37 °C), näiteks viaale käes hoides. Eemaldage viaalidelt plastkaaned. Ärge kasutage viaale, mille kaaned on lahti või puuduvad. Desinfitseerige viaalide kummikorgid alkoholiga immutatud tampoonidega ja laske enne kasutamist kuivada.
- Võtke süstal pakendist välja. Avage viaalimuhvi pakend. Hoidke viaalimuhvi tihedalt süstla külge kruvides pakendi sees. Olge ettevaatlik, et mitte puutuda viaalimuhvi otsa.
- Tõmmake süstlakolbi tagasi veeviaalis oleva süstevee mahu võrra nii, et õhk pääseks süstlasse (ml võrdub cm<sup>3</sup>-ga süstlas). Olge ettevaatlik, et mitte puutuda viaalimuhvi pead.
- Kinnitage viaalimuhv veeviaali külge. Õhu süstimiseks viaali vajutage süstlakolbi, kuni on tunda selget takistust.
- Hoidke süstalt koos veeviaaliga tagurpidi ja tõmmake süstlakolbi nii, et süstevesi pääseks süstlasse.
- Eemaldage tühi veeviaal, kallutades süstalt koos viaalimuhviga.
- Kinnitage viaalimuhv, mis on endiselt süstlaga ühendatud, pulbriviaali külge. Hoidke süstalt kergelt viltu nii, et viaal oleks allapoole kaldu. Süstevee süstimiseks pulbriviaali vajutage aeglaselt süstlakolbi. Ärge suunake vedelikujuga otse NovoSeven'i pulbrisse, sest see põhjustab vahu teket.
- Keerutage viaali ettevaatlikult, kuni kogu pulber on lahustunud. Viaali ei tohi loksutada, sest see põhjustab vahu teket.

NovoSeven'i valmislahus on värvitu ja seda peab enne manustamist kontrollima sademe või värvuse muutuse suhtes.



Kaasasolev ühekordselt kasutatav süstal on küll valmislahuse jaoks sobiv, kuid NovoSeven'i valmislahust **ei tohi** süstlas säilitada.

Manustamine peaks toimuma vahetult pärast lahuse valmistamist.

#### Manustamine

- Enne süstla tagurpidi keeramist kontrollige, kas süstlakolb on vajutatud lõpuni (süstlas olev rõhk võib selle välja tõugata). Hoides süstalt koos viaaliga tagurpidi, tõmmake kogu lahus süstlasse.
- Keerake viaalimuhv koos tühja viaaliga süstla küljest lahti.
- NovoSeven on nüüd valmis süstimiseks. Leidke sobiv koht ja süstige NovoSeven aeglaselt veeni 2...5 minuti jooksul nõela süstekohast eemaldamata.

Visake süstal, viaalimuhv, viaalid, infusioonikomplekt ja kasutamata ravim ettevaatlikult ära. Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Taani

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/96/006/001

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 23. veebruar 1996  
Müügiloa uuendamise kuupäev: 23. veebruar 2001

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 2,4 mg (120 KIÜ) – pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

eptakog alfa (aktiveeritud) 2,4 mg viaalis (vastavalt 120 KIÜ viaalis)  
1 KIÜ (kallikreiini inaktiveeriv ühik) = 1000 RÜ (rahvusvaheline ühik).

Eptakog alfa (aktiveeritud) (*eptacogum alfa activatum*) on rekombinantne hüübimisfaktor VIIa molekulmassiga umbes 50 000 daltonit, mis on toodetud geenitehnoloogia abil hamstripoegade neerurakkudest (BHK rakud).

1 ml valmislahust sisaldab 0,6 mg eptakog alfat (aktiveeritud).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

NovoSeven on näidustatud verejooksude raviks ja kirurgiliste protseduuridega seotud veritsuste profülaktikaks järgmistel patsientidel:

- kaasasündinud hemofiiliaga patsiendid, kellel on VIII või IX hüübimisfaktori vastaste inhibiitorite tiiter > 5 BU
- kaasasündinud hemofiiliaga patsiendid, kellel võib eeldada head ravivastust VIII või IX faktori manustamisele
- omandatud hemofiiliaga patsiendid
- kaasasündinud FVII puudulikkusega patsiendid
- Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendid, kellel esinevad GP IIb-IIIa ja/või HLA vastased antikehad ning kellel ei ole andnud või ei anna tulemust trombotsüütide ülekanne.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Inhibiitoritega A- või B-hemofiilia või omandatud hemofiilia*

#### Annus

NovoSeven'it tuleb manustada niipea kui võimalik pärast veritsuse teket. Algannuseks on soovitatav manustada 90 µg/kehakaalu kg veenisiseses boolussüstena.

NovoSeven'i algannuse manustamise järel võib süsteid korrata. Ravi kestus ja manustamise sagedus sõltuvad hemorraagia raskusest, kirurgilise protseduuri või operatsiooni tüübist.

#### Manustamise sagedus

Hemostaasi saavutamiseks manustada ravimit esialgu iga 2...3 tunni järel.

Edasise ravi vajadusel võib kogu ettenähtud raviperioodi ajaks suurendada manustamisintervalli 4, 6, 8 või 12 tunnini.

#### Kerged kuni keskmised verejooksud (kaasa arvatud ambulatoorne ravi)

Kerge kuni keskmise liigese-, lihase- ja limaskesta/naha verejooksude raviks on olnud efektiivne ravimi varajane manustamine ambulatoorselt annuses 90 µg/kehakaalu kg. Hemostaasi saavutamiseks piisas ühest kuni kolmest annusest iga 3 tunni järel ning hemostaasi säilitamiseks manustati veel üks annus. Ambulatoorse ravi kestus ei tohiks ületada 24 tundi.

#### Rasked verejooksud

Soovitav algannus 90 µg/kehakaalu kg tuleks manustada teel haiglasse, kus ravi tavaliselt aset leiab. Edasised annused sõltuvad hemorraagia tüübist ja raskusastmest. Esialgu peaks ravimit manustama igal teisel tunnil kuni seisundi paranemiseni. Ravi jätkamisel võib intervalli suurendada 3 tunnini 1...2 päevaks. Seejärel võib kogu järgneva raviperioodi ajal suurendada manustamisintervalli 4, 6, 8 või 12 tunnini. Suuri verejookse võib ravida kaks kuni kolm nädalat. Kui on kliiniliselt õigustatud, võib ravi kesta kauem.

#### Kirurgilised protseduurid/operatsioonid

Vahetult enne kirurgilist protseduuri tuleks manustada algannusena 90 µg/kehakaalu kg. Korduv annus tuleks manustada kahe tunni pärast ning seejärel iga 2...3 tunni järel esimese 24...48 tunni jooksul sõltuvalt kirurgilisest protseduurist ja patsiendi seisundist. Ulatusliku operatsiooni puhul tuleb ravimi manustamist jätkata iga 2...4 tunni järel järgnevat 6...7 päeva. Seejärel võib annustevahelist intervalli pikendada 6...8 tunnini edasiseks kaheks nädalaks. Suure operatsiooni läbiteinud patsientide ravi võib kesta 2...3 nädalat kuni tervenemiseni.

#### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitav annus operatsioonide või kirurgiliste protseduuridega seotud verejooksude raviks on 15...30 µg/kehakaalu kg iga 4...6 tunni järel kuni hemostaasi saavutamiseni. Annust ja manustamise sagedust tuleb kohandada individuaalselt.

#### *Glanzmann'i trombasteenia*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitav annus verejooksude raviks ja profülaktikaks operatsioonide või kirurgiliste protseduuride puhul on 90 µg (vahemik 80...120 µg)/kehakaalu kg 2-tunniste (1,5...2,5 tunniste) intervallide järel. Efektiivse hemostaasi tagamiseks tuleb manustada vähemalt kolm annust. Soovitav manustamisviis on boolussüst, kuna pideva infusiooniga seoses võib ravimi toime kaduda.

Ravile alluvatel patsientidel on Glanzmann'i trombasteenia ravi esmaseks valikuks trombotsüütide ülekanne.

#### Manustamine

Preparaat tuleb lahustada vastavalt lõigus 6.6 toodud juhiste ja manustada veenisisesel boolussüstena 2...5 minuti jooksul.

NovoSeven'it ei tohi segada infusioonilahustega ega manustada infusiooni teel.

#### Ravi jälgimine – laboratoorsed analüüsid

NovoSeven-ravi ajal ei ole jälgimine nõutav. Annustamisel tuleb lähtuda verejooksu raskusest ja kliinilisest vastusest NovoSeven'i manustamisele.

Pärast NovoSeven'i manustamist on ilmnunud protrombiiniaja (PT) ja aktiveeritud osalise tromboplastiiniaja (aPTT) lühenemine, samas ei ole leitud korrelatsiooni PT ja aPTT ning NovoSeven'i kliinilise toime vahel.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine, abiainete või hiire-, hamstri- või veisevalkude suhtes.

#### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Haigusseisundite puhul, kus koefaktorit võib vabaneda normaalsest enam, võib NovoSeven'i kasutamise seoses tekkida tromboos või dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK).

Need seisundid võivad tekkida kaugelearenenud ateroskleroosi, traumaatilise lõmastusvigastuse, septitseemia ja DIKiga patsientidel.

Kuna rekombinantne hüübimisfaktor VIIa NovoSeven võib sisaldada väikeses koguses hiire IgG-d, veise IgG-d ja teisi rakukultuuris sisaldunud valkude jääke (hamstri- ja veiseerumivalgud), on käesoleva preparaadiga ravitud patsientide puhul väike võimalus ülitundlikkuse tekkeks nimetatud valkude suhtes.

Raskete verejooksude puhul tuleks NovoSeven'it manustada eelistatult haiglas, mis on spetsialiseerunud VIII või IX hüübimisfaktorite inhibiitoritega hemofiiliahaigete ravile, või sellise võimaluse puudumisel pidevas koostöös hemofiiliaravile spetsialiseerunud arstiga.

Ambulatoorse ravi kestus ei tohi ületada 24 tundi. Kui verejooks ei allu ravile, on kohustuslik jätkata ravi haiglas. Patsiendid/hooldajad peavad esimesel võimalusel teavitama arsti/jälgimist teostavat raviasutust kõigest NovoSeven'i kasutamise kordadest.

VII faktori puudulikkusega patsientidel tuleb enne ja pärast NovoSeven'i manustamist määrata protrombiiniaega ja VII faktori hüübimisaktiivsust. Juhul kui VIIa hüübimisfaktori aktiivsus ei saavuta oodatud taset või verejooks ei allu ravile soovitatud annustega, võib kahtlustada antikehade moodustumist ning tuleb määrata antikehad. Tromboosirisk NovoSeven-ravi saavatel VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel on teadmata.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Võimalikke koostoimeid NovoSeven'i ja hüübimisfaktorite kontsentraatide vahel pole teada. Vältida tuleks samaaegset protrombiini kompleksi või aktiveeritud protrombiini kompleksi preparaate kasutamist.

On andmeid, et antifibrinolüütikumid vähendavad kirurgilisest protseduurist tingitud verekaotust hemofiiliahaigetel. Seda eelkõige ortopeediliste operatsioonide puhul ning fibrinolüütiliselt aktiivsemates piirkondades nagu näiteks suuõõs. Antifibrinolüütiliste ravimite ja NovoSeven'i samaaegse kasutamise kogemus on siiski vähene.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

Loomade reproduktsiooniuringutest on selgunud, et NovoSeven'i veenisisene manustamine ei mõjuta loote arengut, viljakust ega reproduktiivsust. Ei ole selge, kas NovoSeven'i manustamine raseduse ajal omab kahjustavat toimet lootele või mõjutab viljakust. NovoSeven'it tohib rasedatele manustada ainult kindla näidustuse korral.

Kasutamine imetamise ajal: ei ole teada, kas ravim imendub inimese rinnapiima. NovoSeven'i manustamisel rinnaga toitvatele naistele on vajalik ettevaatus.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Ravimi turustamisjärgse kogemuse põhjal esineb kõrvaltoimeid harva (< 1 juht 1000 standardannuse kohta). Alljärgnevas tabelis on organsüsteemide ja esinemissageduste järgi toodud turustamisjärgsel perioodil kirjeldatud kõrvaltoimed (nii tõsised kui ka kergemad):

<b><i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Üksikutel juhtudel on kirjeldatud hüübimishäireid, nagu näiteks D-dimeeride leid ja kulutuskoagulopaatia. Hoolega tuleb jälgida patsiente, kellel on suurenenud oht dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni tekkeks, nagu on kirjeldatud lõigus 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.
<b><i>Südame häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Müokardiinfarkt: kirjeldatud lõigus ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’.
<b><i>Seedetrakti häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Üksikjuhtudel on kirjeldatud iiveldust.
<b><i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i></b>	
Harv (> 1/10 000, < 1/1000)	Kirjeldatud on toime puudumist (vähenenud ravivastus). On tähtis, et NovoSeven'i annustamisskeem oleks vastavuses soovitud annustamisjuhistega, mis on toodud punktis 4.2 „Annustamine”.
Väga harv (< 1/10 000)	Tekkida võib palavik. Harva võib tekkida ka valu, eriti süstekohas.
<b><i>Uuringud</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Kirjeldatud on alaniinaminotransferaasi, aluselise fosfataasi, laktaatdehüdrogenaasi aktiivsuse ja protrombiini taseme tõusu.
<b><i>Närvisüsteemi häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Teatatud on tserebrovaskulaarsetest häiretest, nagu ajuinfarkt ja -isheemia: neid on kirjeldatud lõigus ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’.
<b><i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Tekkida võivad nahalööbed.
<b><i>Vaskulaarsed häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Kirjeldatud on veenitromboosi: vt lõiku ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’. Kirjeldatud on verejooksu. NovoSeven ei tohiks verejooksu esile kutsuda, ent olemasolev verejooks võib jätkuda, kui ravimi toime on ebapiisav või kasutatakse optimaalsest väiksemat annust.

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsiste kõrvaltoimete hulka kuuluvad:

- Arteriaalne tromboos, nagu näiteks müokardiinfarkt või -isheemia, tserebrovaskulaarsed häired ja sooleinfarkt. Peaaegu kõigil juhtudel oli patsiendil eelsoodumus tromboosi tekkeks kas seoses põhihaiguse, vanuse, ateroskleroosi või kaasuvate haigusseisunditega, nagu on kirjeldatud lõigus 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.
- Veenitromboos, nagu näiteks tromboflebiit, süvaveenitromboos ja sellega seonduv kopsuemboolia. Peaaegu kõigil nendel patsientidel oli eelsoodumus tromboosi tekkeks kaasuvate riskifaktorite tõttu. Tromboosi teket soodustavate tegurite puhul, nagu olemasolevad haigusseisundid, varem esinenud tromboos, operatsioonijärgne immobilisatsioon või veenikateteriseerimine, tuleb patsiente tähelepanelikult jälgida.

Turustamisjärgselt ei ole anafülaktilistest reaktsioonidest teatatud, samas tuleb hoolega jälgida patsiente, kellel on anamneesis allergilised reaktsioonid.

A- või B-hemofiiliaga patsientidel ei ole kirjeldatud VII hüübimisfaktori vastaste antikehade teket. Üksikjuhtudel on VII faktori vastased antikehad tekkinud NovoSeven-ravi järel VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel. Neid patsiente oli eelnevalt ravitud inimese plasma ja/või VII plasmafaktoriga. Kahel patsiendil ilmnas antikehade inhibeeriv toime *in vitro*. VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsiente tuleb jälgida VII faktori vastaste antikehade suhtes.

Ühte angioneurootilise turse juhtu NovoSeven'i manustamise järel on kirjeldatud Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendil.

#### **4.9 Üleannustamine**

Ühte tromboosi juhtu on kirjeldatud VII hüübimisfaktori puudulikkusega vanemal (>80 aastane) meespatsiendil, keda raviti 10...20 korda soovitatavast suurema annusega.

Rohkem üleannustamisest tingitud trombootilisi tüsistusi ei ole kirjeldatud, isegi mitte 6-aastase inhibiitoritega A-hemofiiliat põdeva poisi ravi puhul, kus kasutati 8...10 korda soovitatavast suuremat annust.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: hüübimisfaktorid, ATC kood: B02B D08

NovoSeven sisaldab aktiveeritud rekombinantset VII hüübimisfaktorit. Toimemehhanism seisneb faktor VIIa seondumises koefaktorile. See kompleks muundab faktori IX aktiveeritud faktoriks IXa ning faktori X aktiveeritud faktoriks Xa, mis omakorda soodustab väikeste protrombiinikoguste esialgset konverteerumist trombiiniks. Trombiin viib trombotsüütide ning faktorite V ja VIII aktiveerumiseni vigastuskohas ning soodustab fibrinogeenist fibrini teket, mille tulemusena moodustub hemostaatiline tromb. NovoSeven'i farmakoloogilised annused aktiveerivad faktori X otse aktiveeritud trombotsüütide pinnal, mis piirdub vigastuskohaga ega sõltu koefaktorist. Selle tulemuseks on protrombiini koefaktorist sõltumatu konverteerumine trombiiniks suurtes kogustes. Eelnevast lähtuvalt on faktori VIIa farmakodünaamiline toime seotud faktori Xa, trombiini ja fibrini lokaalse moodustumise kiirendamisega.

Täielikult ei saa välistada teoreetilist riski, et DIKi teket soodustavaid haigusi põdevatel patsientidel kujuneb välja hüübimissüsteemi süsteemne aktivatsioon, kuigi turustamisjärgselt ei ole seda kirjeldatud.

#### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

##### *Inhibiitoritega A- või B-hemofiilia*

Kasutades VII faktori määramist, uuriti NovoSeven'i farmakokineetilisi omadusi 25 veritsuseta ja 5 veritsusega haigel.

Faktori VII hüübimisaktiivsust määrati enne NovoSeven'i manustamist ja 24 tunni jooksul pärast seda võetud plasmaproovidest. NovoSeven'i üksikannuste 17,5, 35 ja 70 µg/kehakaalu kg manustamisel oli kineetika lineaarne. Veritsusteta juhtudel oli keskmine jaotusruumala küllastumusseisundis ja eliminatsioonil vastavalt 106 ja 122 ml/kehakaalu kg ning veritsustega juhtudel vastavalt 103 ja 121 ml/kehakaalu kg. Keskmine kliirens oli 31,0 ml/h x kg veritsusteta juhtudel ja 32,6 ml/h x kg veritsustega juhtudel. Ravimi eliminatsiooni kirjeldati ka keskmise organismis püsimise aja ja

poolväärtusaja alusel. Veritsusteta juhtudel oli keskmine organismis püsimise aeg 3,44 h ja poolväärtusaeg 2,89 h (keskmised väärtused). Veritsustega juhtudel ilmnes kiirem eliminatsioon, keskmine organismis püsimise aeg oli 2,97 h ja poolväärtusaeg 2,30 h (keskmised väärtused).

Keskmine *in vivo* plasma taastumus oli veritsusteta juhtudel 45,6% ja veritsustega juhtudel 43,5%.

#### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

NovoSeven'i üksikannuste 15 ja 30 µg/kehakaalu kg manustamisel ei leitud olulist farmakokineetika erinevust kahe annuse vahel järgmiste annusest sõltumatute näitajate osas: kogukliirens (70,8...79,1 ml/h x kg), jaotusruumala küllastumusseisundis (280...290 ml/kg), keskmine organismis püsimise aeg (3,75...3,80 tundi) ja poolväärtusaeg (2,82...3,11 tundi). Keskmine *in vivo* plasma taastumus oli ligikaudu 20%.

#### *Glanzmann'i trombasteenia*

Glanzmann'i trombasteeniaga patsientidel ei ole NovoSeven'i farmakokineetikat uuritud, kuid võib arvata, et see on sarnane ravimi farmakokineetikaga A- ja B-hemofiiliaga patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kõik prekliinilise ohutuse uuringute leiud olid tingitud NovoSeven'i farmakoloogilisest toimest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumkloriid  
Kaltsiumkloriidihüdraat  
Glütsüülglütsiin  
Polüsorbaat 80  
Mannitool  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

NovoSeven'it ei tohi segada infusioonilahustega ega manustada infusiooni teel.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Kõlblikkusaeg on müügipakendis 3 aastat.

Lahus on temperatuuril 25 °C keemiliselt ja füüsiliselt stabiilne kuni 24 tundi pärast valmistamist. Et vältida bakterioloogilist saastumist, tuleks lahus ära tarvitada kohe pärast valmistamist. Kui lahust ei manustata kohe, vastutab kasutaja manustamiseelse säilitamisaja ja -tingimuste eest. Need on normaalselt kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C ... 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahus on valmistatud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

- Hoida NovoSeven'it külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.
- Mitte hoida sügavkülmas, kuna see võib kahjustada lahustiviaali.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### NovoSeven'i pakendis on:

- 1 viaal valge pulbriga (NovoSeven) süstelahuse valmistamiseks
- 1 viaal lahustiga (süstevesi) pulbri lahustamiseks
- 1 steriilne viaalimuhv lahustamiseks
- 1 steriilne ühekordselt kasutatav süstal ravimi lahustamiseks ja manustamiseks
- 1 steriilne infusioonikomplekt
- 2 alkoholiga immutatud tampooni viaalide kummikorkide desinfitseerimiseks
- pakendi infoleht kasutusjuhendiga.

#### NovoSeven'i viaalid

Klaasist, suletud bromobutüülkummikorgiga, mis on kaetud alumiiniumkapsliga.

Suletud viaalidel on eemaldatavad polüpropüleenist turvakaaned.

#### Lahustiviaalid

Klaasist, suletud tefloniga kaetud bromobutüülkummikorgiga, mis on kaetud alumiiniumkapsliga.

Suletud viaalidel on eemaldatavad polüpropüleenist turvakaaned.

#### Süstal lahuse valmistamiseks ja manustamiseks:

Polüpropüleenist steriilne süstal ühekordseks kasutamiseks.

### **6.6 Erinõuded hävitamiseks**

Alati järgida aseptikanõudeid.

#### Lahuse valmistamine

- Soojendage NovoSeven'i pulbri- ja veeviaal toatemperatuurini (mitte üle 37 °C), näiteks viaale käes hoides. Eemaldage viaalidelt plastkaaned. Ärge kasutage viaale, mille kaaned on lahti või puuduvad. Desinfitseerige viaalide kummikorgid alkoholiga immutatud tampoonidega ja laske enne kasutamist kuivada.
- Võtke süstal pakendist välja. Avage viaalimuhvi pakend. Hoidke viaalimuhvi tihedalt süstla külge kruvides pakendi sees. Olge ettevaatlik, et mitte puutuda viaalimuhvi otsa.
- Tõmmake süstlakolbi tagasi veeviaalis oleva süstevee mahu võrra nii, et õhk pääseks süstlasse (ml võrdub cm<sup>3</sup>-ga süstlas). Olge ettevaatlik, et mitte puutuda viaalimuhvi pead.
- Kinnitage viaalimuhv veeviaali külge. Õhu süstimiseks viaali vajutage süstlakolbi, kuni on tunda selget takistust.
- Hoidke süstalt koos veeviaaliga tagurpidi ja tõmmake süstlakolbi nii, et süstevesi pääseks süstlasse.
- Eemaldage tühi veeviaal, kallutades süstalt koos viaalimuhviga.
- Kinnitage viaalimuhv, mis on endiselt süstlaga ühendatud, pulbriviaali külge. Hoidke süstalt kergelt viltu nii, et viaal oleks allapoole kaldu. Süstevee süstimiseks pulbriviaali vajutage aeglaselt süstlakolbi. Ärge suunake vedelikujuga otse NovoSeven'i pulbrisse, sest see põhjustab vahu teket.
- Keerutage viaali ettevaatlikult, kuni kogu pulber on lahustunud. Viaali ei tohi loksutada, sest see põhjustab vahu teket.

NovoSeven'i valmislahus on värvitu ja seda peab enne manustamist kontrollima sademe või värvuse muutuse suhtes.



Kaasasolev ühekordselt kasutatav süstal on küll valmislahuse jaoks sobiv, kuid NovoSeven'i valmislahust **ei tohi** süstlas säilitada.

Manustamine peaks toimuma vahetult pärast lahuse valmistamist.

#### Manustamine

- Enne süstla tagurpidi keeramist kontrollige, kas süstlakolb on vajutatud lõpuni (süstlas olev rõhk võib selle välja tõugata). Hoides süstalt koos viaaliga tagurpidi, tõmmake kogu lahus süstlasse.
- Keerake viaalimuhv koos tühja viaaliga süstla küljest lahti.
- NovoSeven on nüüd valmis süstimiseks. Leidke sobiv koht ja süstige NovoSeven aeglaselt veeni 2...5 minuti jooksul nõela süstekohast eemaldamata.

Visake süstal, viaalimuhv, viaalid, infusioonikomplekt ja kasutamata ravim ettevaatlikult ära. Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Taani

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/96/006/002

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 23. veebruar 1996  
Müügiloa uuendamise kuupäev: 23. veebruar 2001

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 4,8 mg (240 KIÜ) – pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

eptakog alfa (aktiveeritud) 4,8 mg viaalis (vastavalt 240 KIÜ viaalis)  
1 KIÜ (kallikreiini inaktiveeriv ühik) = 1000 RÜ (rahvusvaheline ühik).

Eptakog alfa (aktiveeritud) (*eptacogum alfa activatum*) on rekombinantne hüübimisfaktor VIIa molekulmassiga umbes 50 000 daltonit, mis on toodetud geenitehnoloogia abil hamstripoegade neerurakkudest (BHK rakud).

1 ml valmislahust sisaldab 0,6 mg eptakog alfat (aktiveeritud).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

NovoSeven on näidustatud verejooksude raviks ja kirurgiliste protseduuridega seotud veritsuste profülaktikaks järgmistel patsientidel:

- kaasasündinud hemofiiliaga patsiendid, kellel on VIII või IX hüübimisfaktori vastaste inhibiitorite tiiter > 5 BU
- kaasasündinud hemofiiliaga patsiendid, kellel võib eeldada head ravivastust VIII või IX faktori manustamisele
- omandatud hemofiiliaga patsiendid
- kaasasündinud FVII puudulikkusega patsiendid
- Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendid, kellel esinevad GP IIb-IIIa ja/või HLA vastased antikehad ning kellel ei ole andnud või ei anna tulemust trombotsüütide ülekanne.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Inhibiitoritega A- või B-hemofiilia või omandatud hemofiilia*

#### Annus

NovoSeven'it tuleb manustada niipea kui võimalik pärast veritsuse teket. Algannuseks on soovitatav manustada 90 µg/kehakaalu kg veenisiseses boolussüstena.

NovoSeven'i algannuse manustamise järel võib süsteid korrata. Ravi kestus ja manustamise sagedus sõltuvad hemorraagia raskusest, kirurgilise protseduuri või operatsiooni tüübist.

#### Manustamise sagedus

Hemostaasi saavutamiseks manustada ravimit esialgu iga 2...3 tunni järel.

Edasise ravi vajadusel võib kogu ettenähtud raviperioodi ajaks suurendada manustamisintervalli 4, 6, 8 või 12 tunnini.

#### Kerged kuni keskmised verejooksud (kaasa arvatud ambulatoorne ravi)

Kerge kuni keskmiste liigese-, lihase- ja limaskesta/naha verejooksude raviks on olnud efektiivne ravimi varajane manustamine ambulatoorselt annuses 90 µg/kehakaalu kg. Hemostaasi saavutamiseks piisas ühest kuni kolmest annusest iga 3 tunni järel ning hemostaasi säilitamiseks manustati veel üks annus. Ambulatoorse ravi kestus ei tohiks ületada 24 tundi.

#### Rasked verejooksud

Soovitav algannus 90 µg/kehakaalu kg tuleks manustada teel haiglasse, kus ravi tavaliselt aset leiab. Edasised annused sõltuvad hemorraagia tüübist ja raskusastmest. Esialgu peaks ravimit manustama igal teisel tunnil kuni seisundi paranemiseni. Ravi jätkamisel võib intervalli suurendada 3 tunnini 1...2 päevaks. Seejärel võib kogu järgneva raviperioodi ajal suurendada manustamisintervalli 4, 6, 8 või 12 tunnini. Suuri verejookse võib ravida kaks kuni kolm nädalat. Kui on kliiniliselt õigustatud, võib ravi kesta kauem.

#### Kirurgilised protseduurid/operatsioonid

Vahetult enne kirurgilist protseduuri tuleks manustada algannusena 90 µg/kehakaalu kg. Korduv annus tuleks manustada kahe tunni pärast ning seejärel iga 2...3 tunni järel esimese 24...48 tunni jooksul sõltuvalt kirurgilisest protseduurist ja patsiendi seisundist. Ulatusliku operatsiooni puhul tuleb ravimi manustamist jätkata iga 2...4 tunni järel järgnevat 6...7 päeva. Seejärel võib annustevahelist intervalli pikendada 6...8 tunnini edasiseks kaheks nädalaks. Suure operatsiooni läbiteinud patsientide ravi võib kesta 2...3 nädalat kuni tervenemiseni.

#### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitav annus operatsioonide või kirurgiliste protseduuridega seotud verejooksude raviks on 15...30 µg/kehakaalu kg iga 4...6 tunni järel kuni hemostaasi saavutamiseni. Annust ja manustamise sagedust tuleb kohandada individuaalselt.

#### *Glanzmann'i trombasteenia*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitav annus verejooksude raviks ja profülaktikaks operatsioonide või kirurgiliste protseduuride puhul on 90 µg (vahemik 80...120 µg)/kehakaalu kg 2-tunniste (1,5...2,5 tunniste) intervallide järel. Efektiivse hemostaasi tagamiseks tuleb manustada vähemalt kolm annust. Soovitav manustamisviis on boolussüst, kuna pideva infusiooniga seoses võib ravimi toime kaduda.

Ravile alluvatel patsientidel on Glanzmann'i trombasteenia ravi esmaseks valikuks trombotsüütide ülekanne.

#### Manustamine

Preparaat tuleb lahustada vastavalt lõigus 6.6 toodud juhiste ja manustada veenisisesel boolussüstena 2...5 minuti jooksul.

NovoSeven'it ei tohi segada infusioonilahustega ega manustada infusiooni teel.

#### Ravi jälgimine – laboratoorsed analüüsid

NovoSeven-ravi ajal ei ole jälgimine nõutav. Annustamisel tuleb lähtuda verejooksu raskusest ja kliinilisest vastusest NovoSeven'i manustamisele.

Pärast NovoSeven'i manustamist on ilmnunud protrombiiniaja (PT) ja aktiveeritud osalise tromboplastiiniaja (aPTT) lühenemine, samas ei ole leitud korrelatsiooni PT ja aPTT ning NovoSeven'i kliinilise toime vahel.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine, abiainete või hiire-, hamstri- või veisevalkude suhtes.

#### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Haigusseisundite puhul, kus koefaktorit võib vabaneda normaalsest enam, võib NovoSeven'i kasutamise seoses tekkida tromboos või dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK).

Need seisundid võivad tekkida kauglearenenud ateroskleroosi, traumaatilise lõmastusvigastuse, septitseemia ja DIKiga patsientidel.

Kuna rekombinantne hüübimisfaktor VIIa NovoSeven võib sisaldada väikeses koguses hiire IgG-d, veise IgG-d ja teisi rakukultuuris sisaldunud valkude jääke (hamstri- ja veiseerumivalgud), on käesoleva preparaadiga ravitud patsientide puhul väike võimalus ülitundlikkuse tekkeks nimetatud valkude suhtes.

Raskete verejooksude puhul tuleks NovoSeven'it manustada eelistatult haiglas, mis on spetsialiseerunud VIII või IX hüübimisfaktorite inhibiitoritega hemofiiliahaigete ravile, või sellise võimaluse puudumisel pidevas koostöös hemofiiliaravile spetsialiseerunud arstiga.

Ambulatoorse ravi kestus ei tohi ületada 24 tundi. Kui verejooks ei allu ravile, on kohustuslik jätkata ravi haiglas. Patsiendid/hooldajad peavad esimesel võimalusel teavitama arsti/jälgimist teostavat raviasutust kõigest NovoSeven'i kasutamise kordadest.

VII faktori puudulikkusega patsientidel tuleb enne ja pärast NovoSeven'i manustamist määrata protrombiiniaega ja VII faktori hüübimisaktiivsust. Juhul kui VIIa hüübimisfaktori aktiivsus ei saavuta oodatud taset või verejooks ei allu ravile soovitatud annustega, võib kahtlustada antikehade moodustumist ning tuleb määrata antikehad. Tromboosirisk NovoSeven-ravi saavatel VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel on teadmata.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Võimalikke koostoimeid NovoSeven'i ja hüübimisfaktorite kontsentraatide vahel pole teada. Vältida tuleks samaaegset protrombiini kompleksi või aktiveeritud protrombiini kompleksi preparaate kasutamist.

On andmeid, et antifibrinolüütikumid vähendavad kirurgilisest protseduurist tingitud verekaotust hemofiiliahaigetel. Seda eelkõige ortopeediliste operatsioonide puhul ning fibrinolüütiliselt aktiivsemates piirkondades nagu näiteks suuõõs. Antifibrinolüütiliste ravimite ja NovoSeven'i samaaegse kasutamise kogemus on siiski vähene.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

Loomade reproduktsiooniuringutest on selgunud, et NovoSeven'i veenisisene manustamine ei mõjuta loote arengut, viljakust ega reproduktiivsust. Ei ole selge, kas NovoSeven'i manustamine raseduse ajal omab kahjustavat toimet lootele või mõjutab viljakust. NovoSeven'it tohib rasedatele manustada ainult kindla näidustuse korral.

Kasutamine imetamise ajal: ei ole teada, kas ravim imendub inimese rinnapiima. NovoSeven'i manustamisel rinnaga toitvatele naistele on vajalik ettevaatus.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Ravimi turustamisjärgse kogemuse põhjal esineb kõrvaltoimeid harva (< 1 juht 1000 standardannuse kohta). Alljärgnevas tabelis on organsüsteemide ja esinemissageduste järgi toodud turustamisjärgsel perioodil kirjeldatud kõrvaltoimed (nii tõsised kui ka kergemad):

<b><i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Üksikutel juhtudel on kirjeldatud hüübimishäireid, nagu näiteks D-dimeeride leid ja kulutuskoagulopaatia. Hoolega tuleb jälgida patsiente, kellel on suurenenud oht dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni tekkeks, nagu on kirjeldatud lõigus 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.
<b><i>Südame häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Müokardiinfarkt: kirjeldatud lõigus ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’.
<b><i>Seedetrakti häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Üksikjuhtudel on kirjeldatud iiveldust.
<b><i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i></b>	
Harv (> 1/10 000, < 1/1000)	Kirjeldatud on toime puudumist (vähenenud ravivastus). On tähtis, et NovoSeven'i annustamisskeem oleks vastavuses soovitud annustamisjuhistega, mis on toodud punktis 4.2 „Annustamine”.
Väga harv (< 1/10 000)	Tekkida võib palavik. Harva võib tekkida ka valu, eriti süstekohas.
<b><i>Uuringud</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Kirjeldatud onalaniinaminotransferaasi, aluselise fosfataasi, laktaatdehüdrogenaasi aktiivsuse ja protrombiini taseme tõusu.
<b><i>Närvisüsteemi häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Teatatud on tserebrovaskulaarsetest häiretest, nagu ajuinfarkt ja -isheemia: neid on kirjeldatud lõigus ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’.
<b><i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Tekkida võivad nahalööbed.
<b><i>Vaskulaarsed häired</i></b>	
Väga harv (< 1/10 000)	Kirjeldatud on veenitromboosi: vt lõiku ‘ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsised trombootilised kõrvaltoimed’. Kirjeldatud on verejooksu. NovoSeven ei tohiks verejooksu esile kutsuda, ent olemasolev verejooks võib jätkuda, kui ravimi toime on ebapiisav või kasutatakse optimaalsest väiksemat annust.

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ravimi turustamisjärgsel perioodil tekkinud tõsiste kõrvaltoimete hulka kuuluvad:

- Arteriaalne tromboos, nagu näiteks müokardiinfarkt või -isheemia, tserebrovaskulaarsed häired ja sooleinfarkt. Peaaegu kõigil juhtudel oli patsiendil eelsoodumus tromboosi tekkeks kas seoses põhihaiguse, vanuse, ateroskleroosi või kaasuvate haigusseisunditega, nagu on kirjeldatud lõigus 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.
- Veenitromboos, nagu näiteks tromboflebiit, süvaveenitromboos ja sellega seonduv kopsuemboolia. Peaaegu kõigil nendel patsientidel oli eelsoodumus tromboosi tekkeks kaasuvate riskifaktorite tõttu. Tromboosi teket soodustavate tegurite puhul, nagu olemasolevad haigusseisundid, varem esinenud tromboos, operatsioonijärgne immobilisatsioon või veenikateteriseerimine, tuleb patsiente tähelepanelikult jälgida.

Turustamisjärgselt ei ole anafülaktilistest reaktsioonidest teatatud, samas tuleb hoolega jälgida patsiente, kellel on anamneesis allergilised reaktsioonid.

A- või B-hemofiiliaga patsientidel ei ole kirjeldatud VII hüübimisfaktori vastaste antikehade teket. Üksikjuhtudel on VII faktori vastased antikehad tekkinud NovoSeven-ravi järel VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel. Neid patsiente oli eelnevalt ravitud inimese plasma ja/või VII plasmafaktoriga. Kahel patsiendil ilmnas antikehade inhibeeriv toime *in vitro*. VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsiente tuleb jälgida VII faktori vastaste antikehade suhtes.

Ühte angioneurootilise turse juhtu NovoSeven'i manustamise järel on kirjeldatud Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendil.

#### **4.9 Üleannustamine**

Ühte tromboosi juhtu on kirjeldatud VII hüübimisfaktori puudulikkusega vanemal (>80 aastane) meespatsiendil, keda raviti 10...20 korda soovitatavast suurema annusega.

Rohkem üleannustamisest tingitud trombootilisi tüsistusi ei ole kirjeldatud, isegi mitte 6-aastase inhibiitoritega A-hemofiiliat põdeva poisi ravi puhul, kus kasutati 8...10 korda soovitatavast suuremat annust.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: hüübimisfaktorid, ATC kood: B02B D08

NovoSeven sisaldab aktiveeritud rekombinantset VII hüübimisfaktorit. Toimemehhanism seisneb faktor VIIa seondumises koefaktorile. See kompleks muundab faktori IX aktiveeritud faktoriks IXa ning faktori X aktiveeritud faktoriks Xa, mis omakorda soodustab väikeste protrombiinoguste esialgset konverteerumist trombiiniks. Trombiin viib trombotsüütide ning faktorite V ja VIII aktiveerumiseni vigastuskohas ning soodustab fibrinogeenist fibrini teket, mille tulemusena moodustub hemostaatiline tromb. NovoSeven'i farmakoloogilised annused aktiveerivad faktori X otse aktiveeritud trombotsüütide pinnal, mis piirdub vigastuskohaga ega sõltu koefaktorist. Selle tulemuseks on protrombiini koefaktorist sõltumatu konverteerumine trombiiniks suurtes kogustes. Eelnevast lähtuvalt on faktori VIIa farmakodünaamiline toime seotud faktori Xa, trombiini ja fibrini lokaalse moodustumise kiirendamisega.

Täielikult ei saa välistada teoreetilist riski, et DIKi teket soodustavaid haigusi põdevatel patsientidel kujuneb välja hüübimissüsteemi süsteemne aktivatsioon, kuigi turustamisjärgselt ei ole seda kirjeldatud.

#### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

##### *Inhibiitoritega A- või B-hemofiilia*

Kasutades VII faktori määramist, uuriti NovoSeven'i farmakokineetilisi omadusi 25 veritsuseta ja 5 veritsusega haigel.

Faktori VII hüübimisaktiivsust määrati enne NovoSeven'i manustamist ja 24 tunni jooksul pärast seda võetud plasmaproovidest. NovoSeven'i üksikannuste 17,5, 35 ja 70 µg/kehakaalu kg manustamisel oli kineetika lineaarne. Veritsusteta juhtudel oli keskmine jaotusruumala küllastumusseisundis ja eliminatsioonil vastavalt 106 ja 122 ml/kehakaalu kg ning veritsustega juhtudel vastavalt 103 ja 121 ml/kehakaalu kg. Keskmine kliirens oli 31,0 ml/h x kg veritsusteta juhtudel ja 32,6 ml/h x kg veritsustega juhtudel. Ravimi eliminatsiooni kirjeldati ka keskmise organismis püsimise aja ja

poolväärtusaja alusel. Veritsusteta juhtudel oli keskmine organismis püsimise aeg 3,44 h ja poolväärtusaeg 2,89 h (keskmised väärtused). Veritsustega juhtudel ilmnes kiirem eliminatsioon, keskmine organismis püsimise aeg oli 2,97 h ja poolväärtusaeg 2,30 h (keskmised väärtused).

Keskmine *in vivo* plasma taastumus oli veritsusteta juhtudel 45,6% ja veritsustega juhtudel 43,5%.

#### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

NovoSeven'i üksikannuste 15 ja 30 µg/kehakaalu kg manustamisel ei leitud olulist farmakokineetika erinevust kahe annuse vahel järgmiste annusest sõltumatute näitajate osas: kogukliirens (70,8...79,1 ml/h x kg), jaotusruumala küllastumusseisundis (280...290 ml/kg), keskmine organismis püsimise aeg (3,75...3,80 tundi) ja poolväärtusaeg (2,82...3,11 tundi). Keskmine *in vivo* plasma taastumus oli ligikaudu 20%.

#### *Glanzmann'i trombasteenia*

Glanzmann'i trombasteeniaga patsientidel ei ole NovoSeven'i farmakokineetikat uuritud, kuid võib arvata, et see on sarnane ravimi farmakokineetikaga A- ja B-hemofiiliaga patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kõik prekliinilise ohutuse uuringute leiud olid tingitud NovoSeven'i farmakoloogilisest toimest.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumkloriid  
Kaltsiumkloriidihüdraat  
Glütsüülglütsiin  
Polüsorbaat 80  
Mannitool  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

NovoSeven'it ei tohi segada infusioonilahustega ega manustada infusiooni teel.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Kõlblikkuseg on müügipakendis 3 aastat.

Lahus on temperatuuril 25 °C keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne kuni 24 tundi pärast valmistamist. Et vältida bakterioloogilist saastumist, tuleks lahus ära tarvitada kohe pärast valmistamist. Kui lahust ei manustata kohe, vastutab kasutaja manustamiseelse säilitamisaja ja -tingimuste eest. Need on normaalselt kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C ... 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahus on valmistatud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

- Hoida NovoSeven'it külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.
- Mitte hoida sügavkülmas, kuna see võib kahjustada lahustiviaali.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### NovoSeven'i pakendis on:

- 1 viaal valge pulbriga (NovoSeven) süstelahuse valmistamiseks
- 1 viaal lahustiga (süstevesi) pulbri lahustamiseks
- 1 steriilne viaalimuhv lahustamiseks
- 1 steriilne ühekordselt kasutatav süstal ravimi lahustamiseks ja manustamiseks
- 1 steriilne infusioonikomplekt
- 2 alkoholiga immutatud tampooni viaalide kummikorkide desinfitseerimiseks
- pakendi infoleht kasutusjuhendiga.

#### NovoSeven'i viaalid

Klaasist, suletud bromobutüülkummikorgiga, mis on kaetud alumiiniumkapsliga.

Suletud viaalidel on eemaldatavad polüpropüleenist turvakaaned.

#### Lahustiviaalid

Klaasist, suletud tefloniga kaetud bromobutüülkummikettaga, mis on kaetud alumiiniumkapsliga.

Suletud viaalidel on eemaldatavad polüpropüleenist turvakaaned.

#### Süstal lahuse valmistamiseks ja manustamiseks:

Polüpropüleenist steriilne süstal ühekordseks kasutamiseks.

### **6.6 Erinõuded hävitamiseks**

Alati järgida aseptikanõudeid.

#### Lahuse valmistamine

- Soojendage NovoSeven'i pulbri- ja veeviaal toatemperatuurini (mitte üle 37 °C), näiteks viaale käes hoides. Eemaldage viaalidelt plastkaaned. Ärge kasutage viaale, mille kaaned on lahti või puuduvad. Desinfitseerige viaalide kummikorgid alkoholisisaldatud tampoonidega ja laske enne kasutamist kuivada.
- Võtke süstal pakendist välja. Avage viaalimuhvi pakend. Hoidke viaalimuhvi tihedalt süstla külge kruvides pakendi sees. Olge ettevaatlik, et mitte puutuda viaalimuhvi otsa.
- Tõmmake süstlakolbi tagasi veeviaalis oleva süstevee mahu võrra nii, et õhk pääseks süstlasse (ml võrdub cm<sup>3</sup>-ga süstlas). Olge ettevaatlik, et mitte puutuda viaalimuhvi pead.
- Kinnitage viaalimuhv veeviaali külge. Õhu süstimiseks viaali vajutage süstlakolbi, kuni on tunda selget takistust.
- Hoidke süstalt koos veeviaaliga tagurpidi ja tõmmake süstlakolbi nii, et süstevesi pääseks süstlasse.
- Eemaldage tühi veeviaal, kallutades süstalt koos viaalimuhviga.
- Kinnitage viaalimuhv, mis on endiselt süstlaga ühendatud, pulbriviaali külge. Hoidke süstalt kergelt viltu nii, et viaal oleks allapoole kaldu. Süstevee süstimiseks pulbriviaali vajutage aeglaselt süstlakolbi. Ärge suunake vedelikujuga otse NovoSeven'i pulbrisse, sest see põhjustab vahu teket.
- Keerutage viaali ettevaatlikult, kuni kogu pulber on lahustunud. Viaali ei tohi loksutada, sest see põhjustab vahu teket.

NovoSeven'i valmislahus on värvitu ja seda peab enne manustamist kontrollima sademe või värvuse muutuse suhtes.



Kaasasolev ühekordselt kasutatav süstal on küll valmislahuse jaoks sobiv, kuid NovoSeven'i valmislahust **ei tohi** süstlas säilitada.

Manustamine peaks toimuma vahetult pärast lahuse valmistamist.

#### Manustamine

- Enne süstla tagurpidi keeramist kontrollige, kas süstlakolb on vajutatud lõpuni (süstlas olev rõhk võib selle välja tõugata). Hoides süstalt koos viaaliga tagurpidi, tõmmake kogu lahus süstlasse.
- Keerake viaalimuhv koos tühja viaaliga süstla küljest lahti.
- NovoSeven on nüüd valmis süstimiseks. Leidke sobiv koht ja süstige NovoSeven aeglaselt veeni 2...5 minuti jooksul nõela süstekohast eemaldamata.

Visake süstal, viaalimuhv, viaalid, infusioonikomplekt ja kasutamata ravim ettevaatlikult ära. Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Taani

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/96/006/003

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 23. veebruar 1996  
Müügiloa uuendamise kuupäev: 23. veebruar 2001

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

## **LISA II**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST**
  
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST**

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

Novo Nordisk A/S  
Hallas Allé  
DK-4400 Kalundborg  
Taani

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Taani

**B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

- **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav

- **MUUD TINGIMUSED**

PSUR: Selle müügiloa hoidja esitab perioodilise ohutusaruande EMEA-le iga 18 kuu järel kuni järgneva teateni.

**LISA III**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakendi tekst

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven  
1,2 mg (60 KIÜ)  
Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks  
*Eptacogum alfa (activatum)*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Valmislahus sisaldab  
0,6 mg/ml eptakog alfat (aktiveeritud) (rekombinantne hüübimisfaktor VIIa).

#### 3. ABIAINED

Natriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pakendi sisu:

1 vial 1,2 mg külmuivatatud eptakog alfa (aktiveeritud) ja abiainetega  
1 vial 2,2 ml süsteveega  
1 süstal, 3 ml  
1 vialimuhv lahustamiseks  
1 infusioonikomplekt  
2 alkoholiga immutatud tampooni  
Pakendi infoleht kasutusjuhendiga

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosselt manustatav üksikannus

Eelistatult tuleks ravim manustada kohe pärast valmistamist.  
Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni/

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas, kuna see võib kahjustada lahustivიაალი.  
Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd, Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/96/006/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

Sisepakendi tekst

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

NovoSeven  
1,2 mg (60 KIÜ)  
Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:



**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**NovoSeven'i viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

NovoSeven  
1,2 mg (60 KIÜ)  
Pulber süstelahuse valmistamiseks  
*Eptacogum alfa (activatum)*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Süstitav üksikannus

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,2 mg

**6. MUU**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**Lahustiviaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,2 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakendi tekst

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven  
2,4 mg (120 KIÜ)  
Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks  
*Eptacogum alfa (activatum)*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Valmislahus sisaldab  
0,6 mg/ml eptakog alfat (aktiveeritud) (rekombinantne hüübimisfaktor VIIa).

#### 3. ABIAINED

Natriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pakendi sisu:

1 viaal 2,4 mg külmuivatatud eptakog alfa (aktiveeritud) ja abiainetega  
1 viaal 4,3 ml süsteveega  
1 süstal, 6 ml  
1 viaalimuhv lahustamiseks  
1 infusioonikomplekt  
2 alkoholiga immutatud tampooni  
Pakendi infoleht kasutusjuhendiga

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosselt manustatav üksikannus

Eelistatult tuleks ravim manustada kohe pärast valmistamist.  
Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni/

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas, kuna see võib kahjustada lahustivიაალი.  
Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd, Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/96/006/002

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

Sisepakendi tekst

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

NovoSeven  
2,4 mg (120 KIÜ)  
Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**NovoSeven'i viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

NovoSeven  
2,4 mg (120 KIÜ)  
Pulber süstelahuse valmistamiseks  
*Eptacogum alfa (activatum)*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Süstitav üksikannus

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,4 mg

**6. MUU**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**Lahustiviaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

4,3 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakendi tekst

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven  
4,8 mg (240 KIÜ)  
Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks  
*Eptacogum alfa (activatum)*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Valmislahus sisaldab:  
0,6 mg/ml eptakog alfat (aktiveeritud) (rekombinantne hüübimisfaktor VIIa).

#### 3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pakendi sisu:  
1 viaal 4,8 mg külmuivatatud eptakog alfa (aktiveeritud) ja abiainetega  
1 viaal 8,5 ml süsteveega  
1 süstal, 12 ml  
1 viaalimuhv lahustamiseks  
1 infusioonikomplekt  
2 alkoholiga immutatud tampooni  
Pakendi infoleht kasutusjuhendiga

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosselt manustatav üksikannus  
  
Eelistatult tuleks ravim manustada kohe pärast valmistamist.  
Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG



Kõlblik kuni/

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte hoida sügavkülmas, kuna see võib kahjustada lahustivიაალი.

Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

2880 Bagsvaerd, Taani

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/96/006/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

Sisepakendi tekst

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

NovoSeven  
4,8 mg (240 KIÜ)  
Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**NovoSeven'i viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

NovoSeven  
4,8 mg (240 KIÜ)  
Pulber süstelahuse valmistamiseks  
*Eptacogum alfa (activatum)*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Süstitav üksikannus

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

4,8 mg

**6. MUU**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**Lahustiviaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

8,5 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**NovoSeven**

**1,2 mg (60 KIÜ)**

**2,4 mg (120 KIÜ)**

**4,8 mg (240 KIÜ)**

**Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks.**

Rekombinantne hüübimisfaktor VIIa, eptakog alfa (aktiveeritud).

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.** Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda. Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga. Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased. Kui täheldate endal mis tahes kõrvaltoimeid, ka neid, mida ei ole loetletud selles infolehes, informeerige sellest oma arsti.

**Infolehes antakse ülevaade:**

- 1. Mis ravim on NovoSeven ja milleks seda kasutatakse**
- 2. Mida on vaja teada enne NovoSeven-i kasutamist**
- 3. Kuidas NovoSeven-it kasutada**
- 4. Võimalikud kõrvaltoimed**
- 5. Kuidas NovoSeven-it säilitada**
- 6. Lisainfo**

**Lehe pöördel:** NovoSeven'i kasutusjuhend

### **1. MIS RAVIM ON NOVOSEVEN JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE**

**NovoSeven on vere hüübimisfaktor.** Selle toimel tekib verehüüve veritsuskohas, kui organismi enda hüübimisfaktorid on toimeta.

**NovoSeven'it kasutatakse** verejooksude raviks ja liigse verekaotuse vältimiseks seoses operatsioonide või kirurgiliste protseduuridega järgmistel inimrühmadel:

- **kaasasündinud hemofiiliaga inimesed**, kes ei reageeri normaalselt VIII või IX hüübimisfaktorile (VIII või IX hüübimisfaktori vastaste inhibiitorite tõttu või kellel võib eeldada head ravivastust VIII või IX faktori manustamisele)
- **omandatud hemofiiliaga inimesed**
- **kaasasündinud VII faktori puudulikkusega inimesed**
- **Glanzmann'i trombasteeniaga inimesed.**

### **2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE NOVOSEVEN-I KASUTAMIST**

**Mõned inimesed ei tohi kasutada neid süstelahuseid**

Ärge kasutage NovoSeven'it...

- **kui te olete ülitundlik (allergiline) NovoSeven'i mõne koostisosa suhtes**
- **kui te olete ülitundlik hiire-, hamstri- või veisevalkude suhtes.**

Kui eelnev kehtib teie kohta, teavitage sellest arsti ja ärge NovoSeven'it manustage.

**Mõnede inimeste ravi nõuab erilist tähelepanu**

Informeerige oma arsti kindlasti sellest...

- **kui te olete just läbi teinud operatsiooni**
- **kui teil on hiljuti olnud traumaatiline vigastus**
- **kui teie arterid on haiguslikult ahenenud**
- **kui teil on tõsine verenakkus.**

Hoolikalt tuleb jälgida patsiente, kellel on eelsoodumus dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (DIK) tekkeks.  
Kui midagi loetletust kehtib ka teie kohta, teavitage sellest arsti enne ravimi manustamist.

#### **Kasutamine koos teiste ravimitega**

Enne NovoSeven'i kasutamist rääkige arstile kõigist ravimitest, mida veel kasutate.

#### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase või toidate last rinnaga, pidage enne NovoSeven'i kasutamist nõu oma arstiga.

### **3. KUIDAS KASUTADA NOVOSEVEN-IT**

NovoSeven'it süstitakse veeni. Raskete verejooksude ravi NovoSeven'iga toimub haiglas. Kergete ja mõõdukate verejooksude korral võib ravimit vajadusel manustada kodus.

#### **Kodune ravi ei tohi kesta üle 24 tunni ilma arstiga konsulteerimata:**

- iga kord, kui te süstite NovoSeven'it, informeerige sellest esimesel võimalusel arsti või haiglat, et oleks võimalik jälgida teie seisundit;
- kui verejooks ei allu ravile, vajate te haiglaravi.

#### **Tavaline annus**

Annuse määrab arst teie kehakaalu ja seisundi alusel.

#### **Hemofiiliaga patsiendid**

Tavaline annus on 90 µg kehakaalu 1 kg kohta ühe süsti puhul.

#### **VII faktori puudulikkusega patsiendid**

Tavaline annusevahemik on 15...30 µg kehakaalu 1 kg kohta ühe süsti puhul.

#### **Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendid**

Tavaline annus on 90 µg (vahemik 80...120 µg) kehakaalu 1 kg kohta ühe süsti puhul.

#### **Kõigi NovoSeven'i kasutusnäidustuste puhul**

- Pidage nõu oma arstiga, millal ravimit süstida ja kui kaua süstimist jätkata
- Esimene annus tuleb manustada niipea kui võimalik pärast verejooksu teket
- Arst võib ravimi annust muuta
- Kui mõni süst jääb vahele või kui te soovite ravi lõpetada, pidage nõu oma arstiga.

#### **Kui te süstite NovoSeven'it rohkem kui ette nähtud**

Kui te süstite liiga palju ravimit, pöörduge otsekohe arsti poole.

#### **Kui te unustate NovoSeven'it süstida**

Kui te unustate ravimit süstida, pöörduge otsekohe arsti poole.

#### **Ettevalmistus süstimiseks ja lahuse süstimine**

Vaata lehe pöördelt täpset juhendit.

### **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

NovoSeven võib põhjustada kõrvaltoimeid, kuid harva. Iga 1000 NovoSeven'i annuse kohta on teatatud vähem kui ühest kõrvaltoimest.

**Tõsised kõrvaltoimed** (väga harvad, alla 1 juhu 10 000 annuse kohta)

- **verehüübed arterites**, mille tagajärjel tekib südamelihase infarkt või ajuinsult
- **verehüübed veenides**, mille tagajärjel tekib kopsuemboolia.

Enamikul kirjeldatud juhtudest oli patsientidel eelsoodumus trombide tekkeks olemasolevate riskifaktorite tõttu.

**Kergemad kõrvaltoimed** (väga harvad, alla 1 juhu 10 000 annuse kohta):

- **lööve**
- **palavik**
- **iiveldus**
- **maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.**

NovoSeven'i kasutamisel ei ole anafülaktilistest reaktsioonidest teatatud, samas tuleb hoolega jälgida patsiente, kellel on esinenud allergilisi reaktsioone.

**Kui täheldate endal mis tahes kõrvaltoimeid**, ka neid, mida ei ole loetletud selles infolehes, **informeerige sellest oma arsti.**

## 5. KUIDAS NOVOSEVEN-IT SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas
- Hoida NovoSeven'it külmkapis (2 °C...8 °C)
- Hoida valguse eest kaitstult originaalpakendis
- Mitte hoida sügavkülmas, sest see kahjustab lahustivიაალი
- Mitte kasutada pärast välispakendil ja etiketil märgitud kõlblikkusaja lõppu.

## 6. LISAINFO

**Mida NovoSeven sisaldab**

- Toimeaine on rekombinantne hüübimisfaktor VIIa (aktiveeritud eptakog alfa, *eptacogum alfa activatum*).
- Abiained on naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, süstevesi.

Pulber süstelahuse valmistamiseks sisaldab: 1,2 mg viaalis (vastavalt 60 KIÜ viaalis), 2,4 mg viaalis (vastavalt 120 KIÜ viaalis) või 4,8 mg viaalis (vastavalt 240 KIÜ viaalis).

Pärast lahustamist sisaldab lahuse 1 ml 0,6 mg eptakog alfat (aktiveeritud).

1 KIÜ võrdub 1000 RÜ (rahvusvaheline ühik).

**Kuidas NovoSeven välja näeb ja pakendi sisu**

Valmis süstelahus on värvitu.

NovoSeven'i pakendis on:

- 1 viaal valge pulbriga (NovoSeven) süstelahuse valmistamiseks
- 1 viaal lahustiga (süstevesi) pulbri lahustamiseks
- 1 steriilne viaalimuhv lahustamiseks (ülekandenõel)
- 1 steriilne ühekordselt kasutatav süstal ravimi lahustamiseks ja manustamiseks
- 1 steriilne infusioonikomplekt
- 2 alkoholiga immutatud tampooni.

Pakendisuurused: 1,2 mg (60 KIÜ), 2,4 mg (120 KIÜ) ja 4,8 mg (240 KIÜ).

Vaadake pakendisuurust välispakendilt.

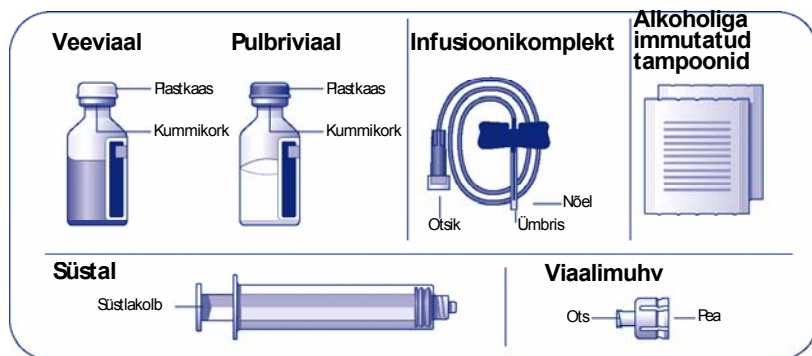
**Müügiloo hoidja ja tootja**



Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd, Taani

**Infoleht on viimati koostõlastatud**

## NOVOSEVEN-I KASUTUSJUHEND

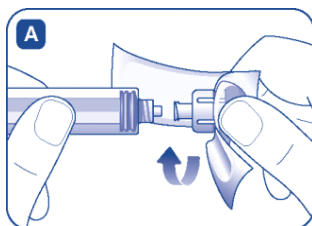


### Lahuse valmistamine

Peske käed puhtaks. Soojendage NovoSeven'i pulbri- ja veeviaal toatemperatuurini (mitte üle 37 °C), näiteks viaale käes hoides. Eemaldage viaalidelt plastkaaned. Ärge kasutage viaale, mille kaaned on lahti või puuduvad. Puhastage viaalide kummikorgid alkoholiga immutatud tampoonidega ja laske enne kasutamist kuivada.

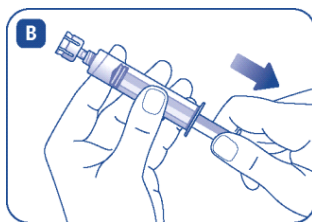
#### A

Võtke süstal pakendist välja. Avage viaalimuhvi pakend. Hoidke viaalimuhvi tihedalt süstla külge kruvides pakendi sees. Olge ettevaatlik ja ärge puutuge viaalimuhvi otsa.



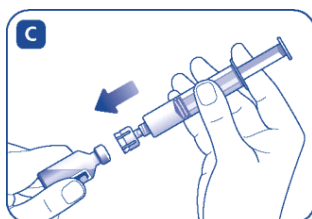
#### B

Tõmmake süstlakolbi tagasi veeviaalis oleva süstevee mahu võrra nii, et õhk pääseks süstlasse (ml võrdub cm<sup>3</sup>-ga süstlas). Olge ettevaatlik ja ärge puutuge viaalimuhvi pead.



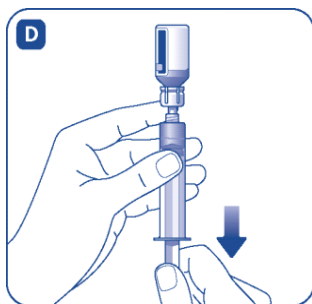
#### C

Kinnitage viaalimuhv veeviaali külge. Õhu süstimiseks viaali vajutage süstlakolbi, kuni tunnete selget takistust.

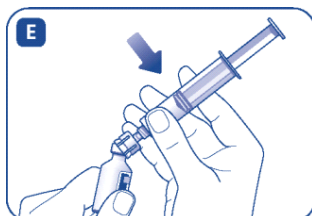


**D**

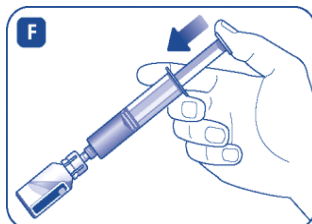
Hoidke süstalt koos veeviaaliga tagurpidi ja tõmmake süstevesi süstlasse.

**E**

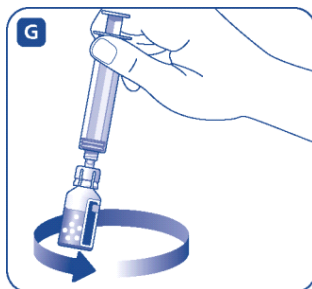
Eemaldage tühi veeviaal kallutades süstalt koos viaalimuhviga.

**F**

Kinnitage viaalimuhv, mis on endiselt süstlaga ühendatud, pulbriviaali külge. Hoidke süstalt kergelt viltu nii, et vial oleks allapoole kaldu. Süstevee süstimiseks pulbriviaali vajutage aeglaselt süstlakolbi. Ärge suunake vedelikujuga otse NovoSeven'i pulbrisse, sest see põhjustab vahu teket.

**G**

Keerutage viali ettevaatlikult, kuni kogu pulber on lahustunud. Ärge loksutage viali, sest see põhjustab vahu teket. Kontrollige lahust sademe või värvuse muutuse suhtes. Kui märkate sellist muutust, ärge kasutage seda lahust.

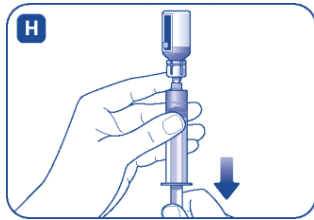


Kuigi NovoSeven on stabiilne 24 tunni jooksul pärast segamist, peaksite seda infektsiooni vältimiseks kohe kasutama. Kui te ei kasuta seda vahetult pärast segamist, peaksite säilitama viali koos selle külge ühendatud süstlaga külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C mitte kauem kui 24 tundi. Ärge säilitage lahust ilma arsti nõusolekuta.

## Lahuse süstimine

### H

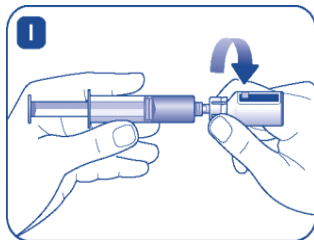
Enne süstla tagurpidi keeramist kontrollige, kas süstlakolb on vajutatud lõpuni (süstlas olev rõhk võib selle välja tõugata). Hoides süstalt koos viaaliga tagurpidi, tõmmake kogu lahus süstlasse.



### I

Keerake viaalimuhv koos tühja viaaliga süstla küljest lahti.

NovoSeven on nüüd valmis süstimiseks. Järgige tervishoiutöötaja poolt soovitatud süstimistehnikat.



### J

Visake süstal, viaalimuhv, viaalid, infusioonikomplekt ja kasutamata ravim ettevaatlikult ära, järgides tervishoiutöötaja juhiseid.

