

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 1 mg (50 KRÜ) – süstelahuse pulber ja lahusti  
NovoSeven 2 mg (100 KRÜ) – süstelahuse pulber ja lahusti  
NovoSeven 5 mg (250 KRÜ) – süstelahuse pulber ja lahusti  
NovoSeven 8 mg (400 KRÜ) – süstelahuse pulber ja lahusti

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### NovoSeven 1 mg (50 KRÜ)

NovoSeven on süstelahuse pulber ja lahusti, mis sisaldab 1 mg alfaeptakogi (aktiveeritud) viaalis (vastavalt 50 KRÜ viaalis).

### NovoSeven 2 mg (100 KRÜ)

NovoSeven on süstelahuse pulber ja lahusti, mis sisaldab 2 mg alfaeptakogi (aktiveeritud) viaalis (vastavalt 100 KRÜ viaalis).

### NovoSeven 5 mg (250 KRÜ)

NovoSeven on süstelahuse pulber ja lahusti, mis sisaldab 5 mg alfaeptakogi (aktiveeritud) viaalis (vastavalt 250 KRÜ viaalis).

### NovoSeven 8 mg (400 KRÜ)

NovoSeven on süstelahuse pulber ja lahusti, mis sisaldab 8 mg alfaeptakogi (aktiveeritud) viaalis (vastavalt 400 KRÜ viaalis).

1 KRÜ = 1000 RÜ (rahvusvaheline ühik).

Alfaeptakog (aktiveeritud) (*eptacogum alfa activatum*) on rekombinantne hüübimisfaktor VIIa (rFVIIa) molekulmassiga umbes 50 000 daltonit, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga hamstripoegade neerurakkudest (BHK rakud).

Pärast lahustamist sisaldab valmislahus 1 mg/ml alfaeptakogi (aktiveeritud).

Abiainete täielik loetelu, vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge lüofiliseeritud pulber. Lahusti on selge värvitu lahus. Valmislahuse pH on ligikaudu 6,0.

## 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 Bethesda ühikut (BU)
- kaasasündinud hemofiiliaga patsiendid, kellel võib eeldada kõrget anamnestilist reaktsiooni VIII või IX faktori manustamisele
- omandatud hemofiiliaga patsiendid
- kaasasündinud VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsiendid

- Glanzmann'i trombasteeniaga patsiendid, kui trombotsüütide ülekannet ei ole andnud või ei anna tulemust, või kui trombotsüüdid ei ole kergesti kättesaadavad.

#### Raske sünnitusjärgne verejooks

NovoSeven on näidustatud raske sünnitusjärgse verejooksu raviks juhul, kui uterotoonilistest ravimitest ei piisa hemostaasi saavutamiseks.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi tuleb alustada hemofiilia ja/või veritsushäirete ravis kogenud arsti järelevalve all.

Raske sünnitusjärgse verejooksu ravis on soovitatav erinevate erialade spetsialistide eksperthinnang. Lisaks sünnitusarstidele peaks kaasatud olema ka anesthesioloogid, intensiivravi spetsialistid ja/või hematoloogid. Lähtudes konkreetse patsiendi vajadustest tuleb järgida standardseid ravijuhendeid. NovoSeven'i ravist saadava kasu optimeerimiseks on soovitatav säilitada piisav fibrinogeeni kontsentratsioon ja trombotsüütide arv.

#### **Annustamine**

*Inhibiitoritega A- või B-hemofiilia või eeldatav kõrgendatud anamnestiline reaktsioon*

#### 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.

#### Lapsed

Olemasolev kliiniline kogemus ei õigusta üldjuhul vahetagemist annustamises lastele ja täiskasvanuile, ehkki lastel on kliirens kiirem kui täiskasvanuil. Seetõttu võivad pediatrilised patsiendid vajada täiskasvanud patsientidega sarnase plasmakontsentratsiooni saavutamiseks kõrgemat rFVIIa annust (vt lõik 5.2).

#### 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 kodune ravi)

Kerge kuni keskmiste liigese-, lihase- ja limaskesta-nahaverejooksude ravis on osutunud efektiivseks ravimi varane manustamine. Võib soovitada kahte annustamisrežiimi:

- 1) kaks kuni kolm süsti annuses 90 µg/kehakaalu kg manustatuna kolmetunniste vahedega. Kui edasine ravi on vajalik, võib manustada ühe lisaannuse 90 µg/kehakaalu kg;
- 2) üks süst annuses 270 µg/kehakaalu kg.

Koduse ravi kestus ei tohi ületada 24 tundi. Kodust ravi võib jätkata ainult pärast hemofiilia ravi keskusega konsulteerimist.

Kliiniline kogemus üksikannuse 270 µg/kehakaalu kg manustamise osas eakatele patsientidele puudub.

#### Rasked verejooksud

Soovitatav 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 järgnevad 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.

#### *Omandatud hemofilia*

##### Annused ja manustamise sagedus

NovoSeven<sup>®</sup>it tuleb manustada niipea kui võimalik pärast veritsuse teket. Algannuseks on soovitatav manustada 90 µg/kehakaalu kg veenisisesse boolussüstena. NovoSeven<sup>®</sup>i algannuse manustamise järel võib süsteid vajadusel jätkata. Ravi kestus ja manustamise sagedus sõltuvad hemorraagia raskusest, kirurgilise protseduuri või operatsiooni tüübist. Algannusele järgnev ajavahemik peaks olema 2-3 tundi. Kui verejooks on peatatud, võib annustevahelist intervalli järk-järgult suurendada 4, 6, 8 või 12 tunnini, niikaua kui ravi jätkamist peetakse vajalikuks.

#### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

##### Annused ja manustamise sagedus

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

#### Lapsed

On kogunenud piiratud kliiniline kogemus alla 12-aastaste laste pikaajaseks profülaktikaks raske kliinilise fenotüübi korral (vt lõik 5.1).

Profülaktikaks vajalikku annust ja manustamise sagedust tuleb vastavalt ravivastusele kohandada individuaalselt.

#### *Glanzmann'i trombasteenia*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitatav 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. Soovitatav manustamisviis on boolussüst, kuna pideva infusiooniga seoses võib ravimi toime kaduda.

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

#### *Raske sünnitusjärgne verejooks*

##### Annused ja manustamise sagedus

Soovitatav annus verejooksu raviks on 60...90 µg/kg kehakaalu kohta, manustatuna veenisisesse boolussüstena. Hüübimisfaktori maksimaalne toime avaldub 10 minuti möödumisel. Korduvannuse võib manustada vastavalt konkreetse patsiendi ravivastusele. Soovitatavalt võib ebapiisava hemostaatilise vastuse korral manustada korduvannuse 30 minuti möödumisel.

## Manustamismeetod

Manustamiseelse lahustamise ja infusioonilahuse ühendamise juhised vt lõik 6.6. Lahus tuleb manustada veenisiseses boolussüstena 2...5 minuti jooksul.

### *Ravi jälgimine – laboratoorsed analüüsid*

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

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

## 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise lõigus 6.1 loetletud aine või hiire-, hamstri- või veisevalkude suhtes.

## 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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

Need seisundid võivad tekkida kauglearenenud ateroskleroosi, traumaatilise lõmastusvigastuse, septitseemia ja DIKiga patsientidel. Trombemboolsete komplikatsioonide ohtu tõttu tuleb olla ettevaatlik NovoSeven'i manustamisel patsientidele, kel anamneesis on koronaartõbi, maksahaigetele patsientidele, operatsioonijärgsetele patsientidele, rasedatele ja naistele sünnitusejärgselt, vastündinutele või trombemboolia või DIKi riskiga patsientidele. Igal sellisel juhul tuleb kaaluda NovoSeven'i kasutamisest saadavat võimalikku kasu ja tüsistuste riski.

Raske sünnitusjärgse verejooksu ja raseduse korral on kliinilised seisundid (sünnitus, raske verejooks, vereülekanne, DIK, operatsioon/invasiivsed protseduurid ja koagulopaatia) teadaolevalt trombemboolia riski soodustavad tegurid; ja eriti NovoSeven'i manustamisega seotud venoosse trombemboolia risk (vt lõik 4.8).

Kuna rekombinantne hüübimisfaktor VIIa NovoSeven võib sisaldada väikeses koguses hiire IgG-d, veise IgG-d ja teisi rakukultuuris sisaldunud valkude jääke (hamstri- ja veiseserumivalgud), on käesoleva preparaadiga ravitud patsientide puhul väike võimalus ülitundlikkuse tekkeks nimetatud valkude suhtes. Sellistel juhtudel tuleks kaaluda i.v. ravi antihistamiinidega.

Allergilist või anafülaktilist tüüpi reaktsiooni ilmnemisel tuleb ravimi manustamine kohe lõpetada. Šoki tekkimisel tuleb seda ravida standardse šokiravi meetodiga. Patsienti peab informeerima ülitundlikkuse varaste nähtude osas. Kui sellised sümptomid ilmnevad, peab patsient kohe lõpetama ravimi manustamise ja võtma ühendust oma arstiga.

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.

Kui verejooks ei allu ravile, on kohustuslik jätkata ravi haiglas. Patsiendid/hooldajad peavad esimesel võimalusel teavitama arsti/jälgimist teostavat ravisutust kõigist 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. Tromboosi esinemisest on teatatud operatsiooni kestel

NovoSeven'it saanud VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel, kuid tromboosirisk NovoSeven-ravi saavatel VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel on teadmata (vt lõik 5.1).

#### Naatriumisaldus

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) ühe süste kohta, seega on sisuliselt naatriumivaba.

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

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

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

On andmeid, et antifibrinolüütikumid vähendavad kirurgilisest protseduurist tingitud verekaotust hemofiiliahaigetel. Seda eelkõige ortopeediliste operatsioonide puhul ning fibrinolüütiliselt aktiivsemates piirkondades nagu näiteks suuõõs. Antifibrinolüütikume kasutatakse ka verekaotuse vähendamiseks sünnitusjärgse verejooksu korral. Antifibrinolüütiliste ravimite ja rFVIIa samaaegse kasutamise kogemus on siiski vähene.

Mittekliiniliste uuringute põhjal (vt lõik 5.3) ei ole soovitatav rFVIIa ja rFXIII koos kasutada. Puuduvad kliinilised andmed rFVIIa ja rFXIII koostoimete kohta.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Ettevaatuse mõttes tuleks vältida NovoSeven'i manustamist raseduse ajal. Andmed, mis saadi piiratud arvu rasedate ravimisel kinnitatud näidustuste kohaselt, ei näita rFVIIa kahjulikku toimet rasedusele ja loote/vastsündinu tervisele. Praeguseks puuduvad teised asjakohased epidemioloogilised andmed. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3).

#### Imetamine

Ei ole teada, kas rFVIIa eritub inimese rinnapiima. rFVIIa eritumist rinnapiima ei ole loomadel uuritud. Arvesse tuleb võtta rinnaga toitmise tulenevat kasu lapsele ja NovoSeven'i ravist tulenevat kasu naisele, kui otsustatakse, kas jätkata/lõpetada rinnaga toitmist või kas jätkata/lõpetada ravi NovoSeven'iga.

#### Fertiilsus

Loomkatsetest ja turuletulekujärgselt saadud andmed ei näita rFVIIa kahjulikku toimet meeste ega naiste fertiilsusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

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

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemateks ravimi kõrvaltoimeteks on vähenenud ravivastus, palavik, lööve, venoossed trombembooliad, sügelus ja nõgestõbi. Neid reaktsioone esines aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ).

### Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 1 loetletud kõrvaltoimed põhinevad kliinilistest uuringutest ja spontaanselt (turuletuleku järgselt) saadud andmetel. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Turuletuleku järgselt (st mitte kliinilistest uuringutest) saadud kõrvaltoimed on esitatud sagedusega “sagedus teadmata”.

Kliinilised uuringud 484 patsiendiga (sealhulgas 4297 ravijuhtu), kellel oli A- ja B-hemofiilia, omandatud hemofiilia, VII hüübimisfaktori puudulikkus või Glanzmanni hemofiilia, näitasid, et kõrvaltoimeid esineb sageli ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ). Kuna ravijuhte oli kokku alla 10 000, on madalaim võimalik kõrvaltoime sagedus harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on palavik ja lööve (aeg-ajalt:  $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), kõige tõsisemate kõrvaltoimete hulka kuuluvad venoosne trombemboolia (aeg-ajalt:  $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ) ja arteriaalne trombemboolia (harv:  $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ).

**Tabel 1 Kliinilistest uuringutest ja spontaanselt (turuletuleku järgselt) teatatud kõrvaltoimed**

MedDRA Organsüsteemi klassid	Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )	Harv ( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )	Sagedus teadmata
Vere ja lümfiüsteemi häired		<ul style="list-style-type: none"><li>- Dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (vt lõik 4.4)</li><li>- Sellega seotud laboratoorsed leiud, sealhulgas kõrged D-dimeeride ja vähenenud AT tasemed (vt lõik 4.4)</li><li>- Koagulopaatia.</li></ul>	
Seedetrakti häired		- Iiveldus	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<ul style="list-style-type: none"><li>- Vähenenud ravivastus*</li><li>- Palavik</li></ul>	- Reaktsioon ja valu süstekohas	
Immuunsüsteemi häired		- Ülitundlikkus (vt lõigud 4.3 ja 4.4)	- Anafülaktiline reaktsioon.
Uuringud		<ul style="list-style-type: none"><li>- Fibriini laguproduktide tekke tõus</li><li>- Alaniinaminotransferaasi, aluselise fosfataasi,</li></ul>	

		laktaatdehüdrogenaasi aktiivsuse ja protrombiini taseme tõus.	
Närvisüsteemi häired		- Peavalu	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	- Lööve (sealhulgas allergiline dermatiit ja erütematoosne lööve)  - Sügelus ja nõgestõbi		- Õhetus  - Angioödeem.
Vaskulaarsed häired	- Venoosne trombemboolia (süvaveenitromboos, i.v. koha tromboos, kopsuemboolia, maksa trombemboolia, sealhulgas värativeenitromboos, neeruveeni tromboos, tromboflebiit, pindmine tromboflebiit ja sooleisheemia).	- Arteriaalne trombemboolia (müokardiinfarkt, ajuinfarkt, ajuisheemia, ajuarterisulgus, tserebrovaskulaarsed häired, neeruarteri tromboos, perifeerne isheemia, perifeerne arteriaalne tromboos ja sooleisheemia).  - Stenokardia	- Intrakardiaalne tromb

\*Kirjeldatud on toime puudumist (vähenenud ravivastus). Oluline on, et NovoSeven'i annustamisskeem oleks vastavuses soovitatud annustamisjuhistega, mis on toodud lõigus 4.2.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Inhibeeriva toimega antikehade teke*

Turuletulekujärgselt ei ole teateid A- või B-hemofiiliaga patsientidel NovoSeven'i või VII hüübimisfaktori vastaste inhibeerivate antikehade tekkest. NovoSeven'it inhibeerivate antikehade tekkest on teatatud turuletulekujärgses kaasasündinud FVII puudulikkusega patsientide jälgimisregistrites.

Kliinilistes uuringutes, mis on läbi viidud VII faktori puudulikkusega patsientidega, on ainsa kõrvaltoimena kirjeldatud NovoSeven'i ja VII hüübimisfaktori vastaste antikehade teket (esinemissagedus: sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )). Mõnedel juhtudel ilmnes antikehade inhibeeriv toime *in vitro*. Eelnev ravi inimese plasma ja/või VII plasmafaktoriga, tõsine FVII geeni mutatsioon ja NovoSeven'i üleannustamine on riskifaktoriteks, mis võivad kaasa aidata antikehade tekkele. VII hüübimisfaktori puudulikkusega patsiente tuleb jälgida VII faktori vastaste antikehade suhtes (vt lõik 4.4).

#### *Trombembooliad – arteriaalsed ja venoossed*

Arteriaalse trombemboolia esinemine on sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), kui NovoSeven'it manustatakse patsientidele väljaspool heakskiidetud näidustusi. Arteriaalse trombemboolia kõrgema riski teket (vt tabel: Vaskulaarsed häired) (5,6 %-l NovoSeven'iga ravitud ja 3,0 %-l platseeboga ravitud patsientidel) on kirjeldatud meta-analüüsis, mille andmed on kokku pandud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute põhjal. Uuringud on läbi viidud erineva kliinilise taustaga patsientidega väljaspool praegu heakskiidetud näidustusi, igal neist on erinevad patsiendi omadused ja seetõttu erinev varjatud riski profiil.



NovoSeven'i ohutus ja tõhusus kasutamisel väljaspool kinnitatud näidustusi ei ole tõestatud ja sellisel juhul ei tohiks NovoSeven'it kasutada.

Trombemboolia võib põhjustada südameseiskumist.

### Muud eripopulatsioonid

#### *Omandatud hemofiiliaga patsiendid*

Kliinilised uuringud, mis viidi läbi 61-l omandatud hemofiiliaga patsiendil (100 ravijuhtu), näitasid, et teatud kõrvaltoimete esinemine oli sage (1% ravijuhtudest): arteriaalsed trombembooliad (ajuarterisulgus, tserebrovaskulaarsed häired), venoossed trombembooliad (kopsuemboolia ja süvaveenitromboos), stenokardia, iiveldus, palavik, erütematoosne lööve ja fibriini laguproduktide tõus uuringutes.

#### *Raske sünnitusjärgse verejooksuga naised*

Avatud randomiseeritud kliinilises uuringus teatati venoosse trombemboolia juhtumitest 2-l patsiendil 51-st, kellele manustati NovoSeven'i ühekordne annus (mediaanannus 58 µg/kg), ja mitte ühelgi patsiendil 33-st, kellele NovoSeven'it ei manustatud; arteriaalse trombemboolia juhtumitest ei teatud kummaski rühmas.

Neljas ravisse mittesekkuvas uuringus teatati venoosse trombemboolia juhtumitest kolmel NovoSeven'iga ravitud patsiendil 358-st (0,8%) (keskmine annusevahemik 63...105 µg/kg) ja arteriaalse trombemboolia juhtumitest ühel (0,3%) NovoSeven'iga ravitud patsiendil.

Raseduse ja raske sünnitusjärgse verejooksuga seotud trombembooliariski suurendavate teadaolevate tegurite kohta vt lõik 4.4.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Kliinilistes uuringutes ei ole uuritud NovoSeven'i annust limiteerivat toksilisust.

16 aasta jooksul on hemofiiliaga patsientidel kirjeldatud nelja üleannustamise juhtu. Ainus komplikatsioon seoses üleannustamisega oli kerge mööduv vererõhu tõus 16-aastasel patsiendil, kes sai 24 mg rFVIIa 5,5 mg asemel.

Omandatud hemofiiliaga või Glanzmann'i trombasteeniaga patsientidel ei ole kirjeldatud ühtegi üleannustamise juhtu.

VII faktori puudulikkusega patsientidel, kus soovitatav annus on 15...30 µg/kg rFVIIa, on ühte üleannustamise juhtu seostatud tromboosi tekkega (kuklasagara insult) vanemal (>80 aastane) meespatsiendil, keda raviti 10...20 korda soovitatavast suurema annusega. Lisaks on ühte VII faktori puudulikkusega patsiendi üleannustamise juhtu seostatud NovoSeven'i ja VII hüübimisfaktori vastaste antikehade tekkega.

Annustamisskeemi ei tohiks tahtlikult suurendada üle soovitatavatest annustest, info puudumise tõttu võib see kaasa tuua lisariske.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: vere hüübimisfaktorid, ATC kood: B02BD08

#### Toimemehhanism

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 piirduv vigastuskohaga ega sõltu koefaktorist. Selle tulemuseks on protrombiini koefaktorist sõltumatu konverteerumine trombiiniks suurtes kogustes.

#### Farmakodünaamilised toimed

Faktori VIIa farmakodünaamiline toime on seotud faktori Xa, trombiini ja fibrini lokaalse moodustumise kiirendamisega.

Tervetel katsealustel ja hemofiiliaga patsientidel avaldus hüübimisfaktori maksimaalne toime pärast NovoSeven'i manustamist ligikaudu 10 minuti möödumisel.

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

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

##### *Kaasasündinud VII hüübimisfaktori puudulikkus*

Ühes jälgimisregistris (F7HAEM-3578), mis hõlmab kaasasündinud FVII puudulikkusega patsiente, oli 22-l faktor VII puudulikkusega ja raske kliinilise fenotüübiga lapsel (nooremad kui 12-aastased) pikaajaseks veritsuste profülaktikaks kasutatud annuse mediaanväärtus 30 µg/kg (vahemikus 17 µg/kg kuni 200 µg/kg; kõige sagedamini kasutatud annus oli 30 µg/kg, mida said 10 patsienti). Annustamise sageduse mediaanväärtus oli 3 annust nädalas (vahemikus 1 kuni 7 annust; kõige enam kasutatud annustamise sagedus oli 3 korda nädalas, millest teatati 13 patsiendil).

Samas registris on andmed, et trombemboolia esines 3-l opereeritud patsiendil 91-st.

##### *Glanzmanni trombasteenia*

Ühes jälgimisregistris (F7HAEM-35221) oli hõlmatud 133 Glanzmanni trombasteeniaga patsienti, kes said ravi NovoSeven'iga. 333 veritsusepisoodi ravis oli mediaanannus ühe infusiooni kohta 90 µg/kg (vahemikus 28 kuni 450 µg/kg). 157 kirurgilise protseduuri käigus kasutati NovoSeven'it ja selle mediaanannus oli 92 µg/kg (kuni 270 µg/kg). Ravi NovoSeven'iga üksi või kombinatsioonis antifibrinolüütikumide ja/või trombotsüütidega loeti efektiivseks, kui veritsus seiskus vähemalt 6 tunniks. Efektiivsuse määrad olid vastavalt 81% ja 82% patsientidel, kellel esines trombotsüütide transfusioonil positiivne või negatiivne vastureaktsioon, ja 77% ja 85% patsientidel, kellel oli trombotsüütide antikehade test vastavalt positiivne või negatiivne. Positiivne olek tähendab vähemalt ühte positiivset testi mis tahes manustamiskorral.

##### *Raske sünnitusjärgne verejooks*

NovoSeven'i efektiivsust ja ohutust hinnati mitmekeskuselises avatud kliinilises uuringus 84-l raske sünnitusjärgse verejooksuga naisel. Patsiendid randomiseeriti ravile NovoSeven'i ühekordse annusega 60 µg/kg (lisaks standardravile; N=42) või võrdlusravile (ainult standardravi; N=42) pärast uterotoonilise ravi (sulprosoon) ebaõnnestumist. Enne randomiseerimist olid ravirühmad

demograafiliste tunnuste ja sünnitusjärgse verejooksu ravi osas hästi tasakaalustatud. Fibrinogeen ja traneksaamhape olid osa standardravist. Info ravi kohta fibrinogeeni/traneksaamhappega oli olemas ligikaudu 57%-l NovoSeven'i rühma patsientidest ja 43%-l võrdlusrühma patsientidest. Sellest infost lähtuvalt said ligikaudu 40% mõlema rühma patsientidest fibrinogeeni ja/või traneksaamhapet. Verejooks loeti peatunuks (st ravi osutus edukaks), kui verevool vähenes pärast randomiseerimist 30 minuti jooksul hinnanguliselt kiiruseni alla 50 ml 10 minuti kohta. Kui verejooks oli kontrollimatu või raskesti käsitletav, rakendati invasiivseid protseduure.

Esmases analüüsis selgus, et NovoSeven'i rühmas oli võrreldes võrdlusrühmaga vähematel naistel (21 vs 35) vähemalt üks emboliseerimise- ja/või ligeerimise protseduur, mis vastab statistiliselt olulisele 40%-le suhtelise riski vähenemisele NovoSeven'i rühmas võrreldes võrdlusrühmaga (suhteline risk = 0,60 (95% usaldusvahemik: 0,43...0,84; p=0,0012)).

Võrdlusrühmas said 8 patsienti 42-st hilisemalt elupäästva hüsterektomia vältimiseks eriloaga ravi NovoSeven'iga, mis õnnestus kahel juhtumil.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### *Terved katsealused*

#### Jaotumine, eritumine ja linearsus

rFVIIa farmakokineetikat annuse järkjärgulisel suurendamisel uuriti FVII hüübimistesti abil 35-l tervel Euroopa ja Jaapani päritolu vaatlusalustel. Vastavalt soole ja etnilisele grupile rühmitatud katsealuste anti 40, 80 ja 160 µg/kehakaalu kg rFVIIa (igapähele kolm annust) ja/või platseebot. Farmakokineetika oli sarnane nii eri sugudel kui ka etnilistel gruppidel.

Keskmine jaotusruumala püsiseisundis oli 130-165 ml/kg, kliirensi keskmised väärtused jäid vahemikku 33,3-37,2 ml/h×kg.

Keskmine lõplik poolväärtusaeg oli 3,9 kuni 6,0 tundi.

Farmakokineetilised profiilid näitasid annuse proportsionaalsust.

### *Inhibiitoritega A- ja B-hemofilia*

#### Jaotumine, eritumine ja linearsus

FVIIa hüübimistesti kasutades uuriti rFVIIa farmakokineetilisi omadusi 12 pediaatrilisel (2-12 aastat) ja 5 täiskasvanud mitteveritseval patsiendil.

Keskmine jaotusruumala püsiseisundis oli lastel 196 ml/kg ja täiskasvanutel 159 ml/kg.

Keskmine kliirens oli lastel täiskasvanutega võrreldes ligi 50% kõrgem (78 ml/h×kg *versus* 53 ml/h×kg), kusjuures keskmine lõplik poolväärtusaeg oli mõlemal grupil 2,3 tundi. Kliirens on sõltuvuses vanusest. Seetõttu võib nooremate patsientide kliirens olla suurenenud enam kui 50%.

Lastel tehti kindlaks annuse proportsionaalsus annuste 90 ja 180 µg/kg kasutamisel, mis on kooskõlas varasemate leidudega madalamate annuste puhul (17,5-70 µg/kg rFVIIa).

### *VII hüübimisfaktori puudulikkus*

#### Jaotumine ja eritumine

rFVIIa üksikannuste 15 ja 30 µg/kehakaalu kg manustamisel ei leitud olulist farmakokineetika erinevust kahe annuse vahel järgmiste annusest sõltumatute näitajate osas: jaotusruumala küllastumuseisundis (280...290 ml/kg), poolväärtusaeg (2,82...3,11 tundi), kogukliirens (70,8...79,1 ml/h×kg) ja keskmine organismis püsimise aeg (3,75...3,80 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.

## Raske sünnitusjärgne verejooks

NovoSeven'i farmakokineetikat ei ole uuritud raske sünnitusjärgse verejooksuga patsientidel.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kõik prekliinilise ohutuse uuringute leiud olid tingitud rFVIIa farmakoloogilisest toimest.

Kardiovaskulaarsel mudelil loomkatses *Macaca fascicularis*' tega oli rFXIII ja rFVIIa kombineeritud ravi tagajärjeks ülemäärane farmakoloogiline toime (tromboos ja surm) väiksema annuse juures kui üksikute komponentide eraldi manustamisel.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Pulber

Naatiumkloriid  
Kaltsiumkloriidihüdraat  
Glütsüülglütsiin  
Polüsorbaat 80  
Mannitool  
Sahharoos  
Metioniin  
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)  
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

#### Lahusti

Histidiin  
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)  
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)  
Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

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

### 6.3 Kõlblikkusaeg

Kõlblikkusaeg müügipakendis: 3 aastat temperatuuril kuni 25 °C.

#### Viaalis

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 6 tunni jooksul temperatuuril 25 °C ja 24 tunni jooksul temperatuuril 5 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Valmistatud lahust tuleb säilitada viaalis.

#### Süstlas (50 ml polüpropüleensüstal); ainult haigla tingimustes.

Ravimi manustamiskõlblikuks muutmine peab toimuma kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes ning seda peavad tegema piisava väljaõppe saanud töötajad. Sellistel tingimustel on ravimi keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 25 °C, kui seda on säilitatud 50 ml polüpropüleensüstlas. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Kasutusaegne säilitamisaeg ei tohi olla pikem eespool mainitud ajast.

#### 6.4 Säilitamise eritingimused

- Hoida pulbrit ja lahustit temperatuuril kuni 25 °C.
- Hoida pulbrit ja lahustit valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.
- Valmislahuse säilitamistingimused, vt lõik 6.3.

#### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

NovoSeven'i lahusti on eeltäidetud süstlas. Kõik pakendid ei pruugi olla müügil.

NovoSeven'i 1 mg (50 KRÜ)/NovoSeven 2 mg (100 KRÜ) pakendis on:

- 1 viaal (2 ml) valge süstelahuse pulbriga
- 1 eeltäidetud süstal (3 ml) lahustiga pulbri lahustamiseks
- 1 kolvivars
- 1 viaalimuhv koos integreeritud osakeste filtriga, poorisuurusega 25 mikromeetrit.

NovoSeven 5 mg (250 KRÜ)/NovoSeven 8 mg (400 KRÜ) pakendis on:

- 1 viaal (12 ml) valge süstelahuse pulbriga
- 1 eeltäidetud süstal (10 ml) lahustiga pulbri lahustamiseks
- 1 kolvivars
- 1 viaalimuhv koos integreeritud osakeste filtriga, poorisuurusega 25 mikromeetrit

Viaal. I tüüpi klaasist viaal on suletud klorobutüülkummikorgiga ja kaetud alumiiniumkattega. Suletud viaalil on eemaldatav polüpropüleenist turvakaas.

Eeltäidetud süstal. Polüpropüleenkorgiga ja bromobutüülkummist kolviga I tüüpi klaasist silinder. Süstla kate on bromobutüülkummist ja polüpropüleenist turvapitsoriga.

Kolvivars on polüpropüleenist.

#### 6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitlemiseks

NovoSeven'i lahusti on eeltäidetud süstlas. Kõik pakendid ei pruugi olla müügil. Kasutusjuhised on toodud allpool.

Pulber viaalis ja lahusti eeltäidetud süstlas.

Alati järgida aseptikanõudeid.

##### Lahuse valmistamine

- NovoSeven'i pulbriviaal ja lahusti eeltäidetud süstlas peaksid lahustamiseks olema toatemperatuuril. Eemaldage viaalilt plastkaas. Ärge kasutage viaali, mille kaas on lahti või puudub. Puhastage viaali kummikork alkoholiga immutatud tampooniga ja laske enne kasutamist kuivada. Ärge puudutage kummikorki pärast selle puhastamist.
- Eemaldage kaitsepaber viaalimuhvi küljest. Ärge võtke viaalimuhvi kaitsepakendist välja. Ärge kasutage viaalimuhvi, kui selle kaitsepaber ei ole korralikult kinnitunud või on purunenud. Tõstke kaitsepakend üles ja kinnitage viaalimuhv lahustiviaali külge. Pigistage kergelt kaitsepakendit pöidla ja nimetissõrme abil. Eemaldage kaitsepakend viaalimuhvilt.
- Keerake kolvivars kellaosuti suunas eeltäidetud süstla sisse, kuni tunnete takistust. Painutage süstla katet kuni perforatsioon koht puruneb ning eemaldage kate eeltäidetud süstlalt. Ärge

puudutage süstla katte all olevat süstla otsa. Ärge kasutage eeltäidetud süstalt, kui selle kate on lahti või puudub.

- Keerake eeltäidetud süstal kindlalt lahustiviaalil oleva viaalimuhvi külge, kuni tunnete takistust. Hoidke eeltäidetud süstalt kergelt kaldu, nii et lahustiviaal oleks tagurpidi. Kolvivart vajutades süstige kogu lahusti viaali. Hoidke kolvivars allasurutuna ning keerutage viaali kergelt, kuni kogu pulber on lahustunud. Ärge loksutage viaali, sest see põhjustab vahu teket.

Kui vajate suuremat annust, siis korrake sama protseduuri täiendavate viaalide, eeltäidetud süstalde ja viaalimuhvide abil.

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

Soovitav on NovoSeven'i kasutamine kohe pärast lahustamist. Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse säilitamistingimusi vaadake lõigus 6.3.

#### *Manustamine*

- Hoidke kolvivars lõpuni sees. Keerake süstal koos viaaliga tagurpidi. Lõpetage surve kolvivarrele ja laske tal vabalt tagasi liikuda. Süstal täitub sel ajal valmislahusega. Tõmmake kolvivart kergelt, et segatud lahus täidaks süstla.
- Viaali tagurpidi hoides koputage õrnalt süstalt, et õhumullid tõuseksid ülespoole. Vajutage aeglaselt kolvivart, kuni kõik mullid on väljunud.

Kui kogu valmistatud annust ei vajata, siis vaadake süstla skaalalt, kui palju lahust välja tõmmata.

- Keerake viaalimuhv viaali küljest lahti.
- NovoSeven on nüüd valmis süstimiseks. Leidke sobiv koht ja süstige NovoSeven aeglaselt veeni 2...5 minuti jooksul nõela süstekohast eemaldamata.

Visake kasutatatud vahendid hoolikalt ära. Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### Viaalide ühendamise protseduur ainult haiglas kasutamiseks:

*In vitro* uuringutes on ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 25 °C, kui seda on säilitatud 50 ml (polüpropüleen)süstlas. Tõestati ravimi sobivus süsteemiga, mis koosnes 50 ml (polüpropüleen)süstlast ja 2 m (polüetüleen)infusioonivoolikust ja 0,2 kuni 5 mikromeetrise poorisuurusega filtritest.

#### *Viaalide ühendamine (ainult haiglas kasutamiseks):*

- Kõik järgnevad tegevused peavad toimuma kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes ning neid peavad tegema piisava väljaõppe saanud töötajad.
- Kui ravimi manustamiskõlblikuks muutmine, ühendamine või kasutamine ei toimu vastavalt soovitudele, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.
- Veenduge, et kasutatakse viaalimuhvi.
- Muutke ravim manustamiskõlblikuks nii, nagu on kirjeldatud eespool lõigus *Lahuse valmistamine*. Keerake tühi süstal viaalimuhvilt lahti ja veenduge, et viaalimuhv on kinnitatud manustamiskõlblikuks muudetud ravimit sisaldava viaali külge.
- Korra protseduuri vajaliku hulga viaalide, eeltäidetud süstalde ja viaalimuhvidega.
- Tõmmake ligikaudu 5 ml steriilset õhku 50 ml (polüpropüleen)süstlasse. Keerake süstal kindlalt viaalimuhvi külge kuni tunnete takistust. Hoidke süstalt kergelt kaldu nii, et viaal oleks suunatud

allapoole. Kolvivart õrnalt vajutadaes süstige väike kogus õhku viaali. Keerake süstal koos viaaliga tagurpidi ja tõmmake viaali sisu süstlasse.

- Korrake protseduuri ülejäänud ettevalmistatud viaalidega, et saada süstlasse vajalik kogus ravimit.
- Enne manustamist veenduge, et kasutatakse 0,2 kuni 5 mikromeetrise poorisuurusega vahefiltrit. Enne manustamist veenduge, et süstal, infusioonivoolik ja vahefilter oleks õhukindlalt ühendatud ja et õhk oleks sellest eemaldatud.
- Nõuetekohaselt manustamiskõlblikuks muudetud ravimiga süstal on nüüd valmis CE-vastavusmärgisega infusioonipumba (aktsepteeritud on 50 ml süstal) abil manustamiseks.
- Infusioonipumpa võib kasutada üksnes spetsiaalse väljaõppe saanud haiglapersonal.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

NovoSeven 1 mg (50 KRÜ)  
EU/1/96/006/008

NovoSeven 2 mg (100 KRÜ)  
EU/1/96/006/009

NovoSeven 5 mg (250 KRÜ)  
EU/1/96/006/010

NovoSeven 8 mg (400 KRÜ)  
EU/1/96/006/011

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. veebruar 1996  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09. veebruar 2006

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel  
<http://www.emea.europa.eu>

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**



## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

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

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimohutuse toiminguid ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

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

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakendi tekst

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 1 mg  
Süstelahuse pulber ja lahusti  
*eptacogum alfa (activatum)*

#### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Alfaeptakog (aktiveeritud) 1 mg viaalis (50 KRÜ/viaal), pärast lahustamist 1 mg/ml

#### 3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, metioniin, histidiin, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Üks pakend sisaldab:

1 pulbriviaal  
1 lahustiga eeltäidetud süstal koos eraldi kolvivarrega  
1 viaalimuhv lahuse valmistamiseks

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne. 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

EXP/

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida valguse eest kaitstult.

**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**

EU/1/96/006/008

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

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

NovoSeven 1 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**Pulbri viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven 1 mg  
Süstelahuse pulber  
*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 mg

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

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

**Lahustiga eeltäidetud süstla etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven lahusti

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

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

1 ml

**6. MUU**

1  
2  
3  
ml

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakendi tekst

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 2 mg  
Süstelahuse pulber ja lahusti  
*eptacogum alfa (activatum)*

#### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Alfaeptakog (aktiveeritud) 2 mg viaalis (100 KRÜ/viaal), pärast lahustamist 1 mg/ml

#### 3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, metioniin, histidiin, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Üks pakend sisaldab:

1 pulbriviaal  
1 lahusega eeltäidetud süstal koos eraldi kolvivarrega  
1 viaalimuhv lahuse valmistamiseks

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne. 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

EXP/



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida valguse eest kaitstult.

**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**

EU/1/96/006/009

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

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

NovoSeven 2 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**Pulbri viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven 2 mg  
Süstelahuse pulber  
*eptacogum alfa (activatum)*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Süstitav üksikannus

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

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

2 mg

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

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

**Lahustiga eeltäidetud süstla etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven lahusti

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

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

2 ml

**6. MUU**

1  
2  
3  
ml

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakendi tekst

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 5 mg  
Süstelahuse pulber ja lahusti  
*eptacogum alfa (activatum)*

#### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Alfaeptakog (aktiveeritud) 5 mg viaalis (250 KRÜ/viaal), pärast lahustamist 1 mg/ml

#### 3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülgütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, metioniin, histidiin, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Üks pakend sisaldab:

1 pulbriviaal  
1 lahustiga eeltäidetud süstal koos eraldi kolvivarrega  
1 viaalimuhv lahuse valmistamiseks

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne. 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

EXP/

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida valguse eest kaitstult.

**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**

EU/1/96/006/010

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

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

NovoSeven 5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**Pulbri viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven 5 mg  
Süstelahuse pulber  
*eptacogum alfa (activatum)*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Süstitav üksikannus

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

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

5 mg

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

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

**Lahustiga eeltäidetud viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven lahusti

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

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

5 ml

**6. MUU**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
ml

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### Välispakendi tekst

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoSeven 8 mg  
Süstelahuse pulber ja lahusti  
*eptacogum alfa (activatum)*

#### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Alfaeptakog (aktiveeritud) 8 mg viaalis (400 KRÜ/viaal), pärast lahustamist 1 mg/ml

#### 3. ABIAINED

Naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, metioniin, histidiin, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Üks pakend sisaldab:

1 pulbriviaal  
1 lahustiga eeltäidetud süstal koos eraldi kolvivarrega  
1 viaalimuhv lahuse valmistamiseks

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne. Üksikannus.  
Eelistatult tuleks ravim manustada kohe pärast valmistamist.  
Enne kasutamist lugege 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

EXP/



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida valguse eest kaitstult.

**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**

EU/1/96/006/011

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

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

NovoSeven 8 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**Pulbri viaali etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven 8 mg  
Süstelahuse pulber  
*eptacogum alfa (activatum)*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Süstitav üksikannus

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

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

8 mg

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

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

**Lahustiga eeltäidetud süstla etikett**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

NovoSeven lahusti

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP/

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

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

8 ml

**6. MUU**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
ml

Novo Nordisk A/S

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**NovoSeven 1 mg (50 KRÜ) süstelahuse pulber ja lahusti**  
**NovoSeven 2 mg (100 KRÜ) süstelahuse pulber ja lahusti**  
**NovoSeven 5 mg (250 KRÜ) süstelahuse pulber ja lahusti**  
**NovoSeven 8 mg (400 KRÜ) süstelahuse pulber ja lahusti**

alfaeptakog (aktiveeritud), *eptacogum alfa (activatum)*

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

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. Pakendi sisu ja muu teave

### 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 pärast operatsioone või teisi olulisi raviprotseduure. Varane ravi NovoSeven'iga vähendab veritsuse hulka ja kestust. See toimib igat tüüpi veritsuste, sh liigeseveritsuste korral. See vähendab haiglas viibimise vajadust ning töölt ja koolist puudunud päevade arvu.

Seda kasutatakse teatud inimesterühmadel juhul,

- kui teil on *kaasasündinud hemofilia* ja te ei reageeri normaalselt VIII või IX hüübimisfaktorile
  - kui teil on *omandatud hemofilia*
- kui teil on *VII faktori puudulikkus*
- kui teil on *Glanzmann'i trombasteenia* (veritsushaigus) ja seda ei saa tõhusalt ravida trombotsüütide ülekandega või trombotsüüdid ei ole kergesti kättesaadavad.

Arst võib teile määrata ravi NovoSeven'iga raske verejooksu korral pärast sünnitust ka juhul, kui teil ei esine veritsushäireid.

#### 2. Mida on vaja teada enne NovoSeven'i kasutamist

##### NovoSeven'it ei tohi kasutada

- kui te olete allergiline alfaeptakogi (NovoSeven'i toimeaine) või mõne loetletud koostisosa suhtes.
  - kui te olete allergiline hiire-, hamstri- või veisevalkude (näiteks lehmapiima valgu) suhtes.
- Kui midagi ülaltoodust käib teie kohta, siis ärge NovoSeven'it kasutage. Rääkige sellest oma arstile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne NovoSeven-ravi alustamist pidage nõu oma arstiga,

- kui olete just läbi teinud operatsiooni
- kui teil on hiljuti olnud traumaatiline vigastus
- kui teie arterid on haiguslikult ahenenud (ateroskleroos)
- kui teil on suurenenud trombide tekke risk (tromboos)
- kui teil on raske maksahaigus
- kui teil on raske veremürgistus
- kui teil on eelsoodumus dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (DIK, seisund, kus vereringes tekivad hüübed) tekkeks. Teid peab hoolikalt jälgima.

► Kui midagi loetletust kehtib ka teie kohta, teavitage sellest arsti enne ravimi manustamist.

### **Muud ravimid ja NovoSeven**

Informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mingeid muid ravimeid.

Ärge kasutage NovoSeven'it samaaegselt protrombiinkompleksi kontsentratsioonide ega rFXIII-ga. Kui te juba kasutate VIII või IX faktori preparaate, siis peaksite enne NovoSeven'i kasutamist pidama nõu oma arstiga.

NovoSeven'i samaaegse kasutamise kogemus antifibrinolüütiliste ravimitega, mida samuti kasutatakse veritsuste ohjamiseks (nagu näiteks aminokaproonhape või traneksaamhape) on piiratud. Te peate oma arstiga rääkima enne NovoSeven'i kasutamist koos nende ravimitega.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne NovoSeven'i kasutamist nõu oma arstiga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

NovoSeven'i toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuritud. Siiski ei ole mingit meditsiinilist põhjust arvata, et see ravim mõjutaks seda võimet.

### **NovoSeven sisaldab naatriumi**

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) ühe süste kohta, seega on sisuliselt naatriumivaba.

## **3. Kuidas kasutada NovoSeven'it**

NovoSeven'i pulber tuleb lahustada kaasasoleva lahustiga ja süstida veeni. Vaata lehe pöördelt täpseid juhiseid.

### **Millal ennast ise ravida**

Alustage ravi niipea kui võimalik, kõige parem kui 2 tunni jooksul.

- Kergete ja mõõdukate veritsuste korral peaksite ravi alustama niipea kui võimalik, parimal juhul kodus.
- Tõsise veritsuse korral peate võtma ühendust oma arstiga. Tavaliselt ravitakse tõsiseid veritsusi haiglas ning te võite manustada esimese NovoSeven'i annuse teel sinna.

Arstiga konsulteerimata ärge ravige ennast ise kauem kui 24 tundi.

- Iga kord kui kasutate NovoSeven'it informeerige sellest oma arsti või haiglat nii kiiresti kui võimalik.
- Kui veritsust ei ole 24 tunni jooksul kontrolli alla saadud, siis võtke ühendust oma arstiga. Te vajate üldjuhul haiglaravi.

## **Annus**

Esimene annus tuleb manustada võimalikult kiiresti pärast veritsuse algust. Küsige oma arstilt, millal peaks süstima ja kui kaua tuleks kasutamist jätkata.

Teie arst määrab annuse vastavalt teie kehakaalule, seisundile ja veritsemistüübile. Parima tulemuse saavutamiseks järgige täpselt teile määratud annust. Teie arst võib annust muuta.

### *Kui teil on hemofiilia*

Tavaline annus on 90 mikrogrammi kehakaalu 1 kilogrammi kohta ühe süsti puhul. Te võite korrata sellist süstet iga 2-3 tunni järel, kuni veritsus on saadud kontrolli all.

Teie arst võib soovitada üksikannust 270 mikrogrammi kehakaalu 1 kilogrammi kohta. Puudub kliiniline kogemus sellise üksikannuse kasutamisest vanematel kui 65-aastastel inimestel.

### *Kui teil on VII faktori puudulikkus*

Tavaline annusevahemik on 15...30 mikrogrammi kehakaalu 1 kilogrammi kohta ühe süsti puhul.

### *Kui teil on Glanzmann'i trombasteenia*

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

## **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 süsti või soovite ravi lõpetada, pöörduge arsti poole.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Tõsised kõrvaltoimed**

Harv (võivad esineda kuni 1-l ravijuhul 1000-st)

- Allergilised, ülitundlikkuse või anafülaktilised reaktsioonid. Nähtudeks võivad olla naha punetus, kihelus, õhetus ja lööve; hingeldus või hingamisraskused; nõrkustunne või pearinglus ja ulatuslik huulte või kõri- või süstekoha turse.
- verehüübed südame arterites (mille tagajärjel võib tekkida südamelihase infarkt või stenokardia), ajus (mille tagajärjel võib tekkida insult) või sooles ja neerudes. Nähtudeks võivad olla sealhulgas tugev valu rinnus, õhupuudus, segasusseisund, raskendatud kõne ja liikumine (halvatus) või kõhuvalu.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1-l ravijuhul 100-st)

- Verehüübed kopsuveenides, jalgades, maksas, neerudes või süstekohas. Nähtudeks võivad olla hingamisraskused, jala punetav ja valulik turse, kõhuvalu.
- Toime puudumine või vähenenud ravivastus.

- ▶ Kui märkate mõnda sellist tõsist kõrvaltoimet, otsige viivitamatult meditsiinilist abi. Selgitage, et olete NovoSeven'it kasutanud.

Informeerige oma arsti, kui teil on varem esinenud allergilisi reaktsioone, kuna te võite vajada tähelepanelikumat jälgimist. Enamikul verehüüvete tekkimise juhtudest oli patsientidel eelsoodumus trombide tekkeks.

### **Teised harva esinevad kõrvaltoimed**

(võivad esineda kuni 1-l ravijuhul 1000-st)

- iiveldus
- peavalu
- muutused maksa- ja vereanalüüsi tulemustes

## **Teised aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed**

(võivad esineda kuni 1-l ravijuhul 100-st)

- allergilised nahareaktsioonid, sh punetus, sügelus ja lööve
- palavik

## **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas NovoSeven'it säilitada**

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaja lõppu, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida pulbrit ja lahustit temperatuuril kuni 25 °C.
- Hoida pulbrit ja lahustit valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.
- Nakkuse vältimiseks kasutage NovoSeven ära kohe pärast pulbi segamist lahustiga. Kui te ei saa seda kohe pärast segamist kasutada, hoidke seda viaalis, mis on endiselt süstlaga ühendatud, külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 24 tundi. Ärge laske kokkusegatud NovoSeven'i lahusel külmuda ja hoidke seda valguse eest kaitstult. Ärge säilitage lahust ilma arsti või meditsiiniõe soovituseta.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida NovoSeven sisaldab**

- Toimeaine on rekombinantne hüübimisfaktor VIIa (aktiveeritud alfaeptakog, *eptacogum alfa activatum*).
- Abiained pulbris on naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, glütsüülglütsiin, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, metioniin, vesinikkloriidhape, naatriumhüdrosiid. Abiained lahustis on histidiin, vesinikkloriidhape, naatriumhüdrosiid, süstevesi.

Süstelahuse pulber sisaldab: 1 mg viaalis (vastavalt 50 KRÜ viaalis), 2 mg viaalis (vastavalt 100 KRÜ viaalis), 5 mg viaalis (vastavalt 250 KRÜ viaalis) või 8 mg viaalis (vastavalt 400 KRÜ viaalis).

Pärast kokkusegamist sisaldab 1 ml lahust 1 mg alfaeptakogi (aktiveeritud).

1 KRÜ võrdub 1000 RÜ (rahvusvaheline ühik).

### **Kuidas NovoSeven välja näeb ja pakendi sisu**

Pulbriviaal sisaldab valget pulbrit ja lahustiviaal sisaldab läbipaistvat värvusetut lahust. Valmissegatud süstelahus on värvitu. Ärge kasutage valmislahust, kui märkate selles osakesi või värvuse muutust.

NovoSeven'i pakendis on:

- 1 viaal valge süstelahuse pulbriga
- 1 viaalimuhv
- 1 eeltäidetud süstal koos lahustiga pulbri lahustamiseks
- 1 kolvivors

Pakendisuurused: 1 mg (50 KRÜ), 2 mg (100 KRÜ), 5 mg (250 KRÜ) ja 8 mg (400 KRÜ).

Vaadake pakendisuurust välispakendilt.



**Müügiloa hoidja ja tootja**

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

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

## **NovoSeven'i kasutusjuhend**

### **ENNE NOVOSEVEN'I KASUTAMIST LUGEGE SEE KASUTUSJUHEND HOOLIKALT LÄBI**

NovoSeven on pulbriline aine. Enne süstimist (manustamist) tuleb see segada süstlas oleva lahustiga. Lahustiks on histidiini lahus. Lahustatud NovoSeven tuleb manustada oma veeni (intravenoosne süste). Selles pakendis on vahendid NovoSeven'i lahustamiseks ja süstimiseks.

Te vajate veel manustamistarvikute komplekti (voolikut ja libliknõela, steriilseid alkoholis immutatud tampoone, vatipadjakesi ja plaastreid). NovoSeven'i pakend ei sisalda neid vahendeid.

**Ärge kasutage neid vahendeid, kui teie arst või õde ei ole teid põhjalikult välja õpetanud.**

**Peske alati oma käed ja veenduge, et teid ümbritsev ala on puhas.**

Ravimi ettevalmistamise ja veeni manustamise ajal on oluline **kasutada puhast ja pisikutevaba (aseptilist) tehnikat**. Vale tehnika võib põhjustada pisikutega saastumist ja nakatada vere.

**Ärge avage vahendeid enne, kui olete valmis neid kasutama.**

**Ärge kasutage vahendeid, kui need on maha kukkunud või kahjustunud.** Kasutage selle asemel uut pakendit.

**Ärge kasutage vahendeid, kui nende kõlblikkusaeg on möödas.** Kasutage selle asemel uut pakendit. Kõlblikkusaeg on trükitud pakendile, viaalile, viaalimuhvile ja eeltäidetud süstlale.

**Ärge kasutage ühtegi vahendit, kui kahtlustate et see on saastunud.** Kasutage selle asemel uut pakendit.

**Ärge visake ühtegi asja ära enne, kui lahustatud lahus on süstitud.**

**Vahendid on ainult ühekordseks kasutamiseks.**

### **Koostis**

Pakend sisaldab:

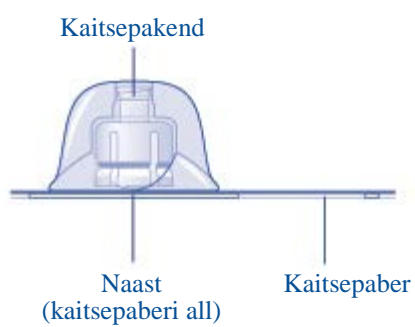
- 1 NovoSeven pulbriviaal
- 1 viaalimuhv
- 1 lahustiga eeltäidetud süstal
- 1 kolvivals (asub süstla all)

## Ülevaade

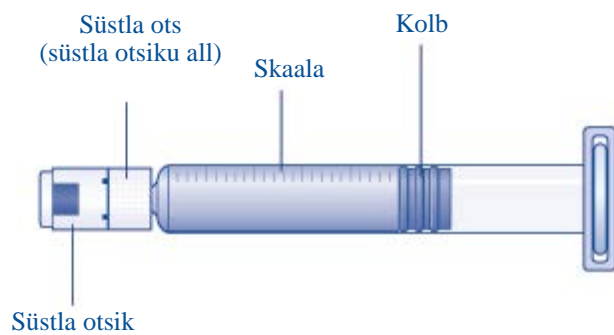
### NovoSeven pulbrivial



### Viaalimuhv







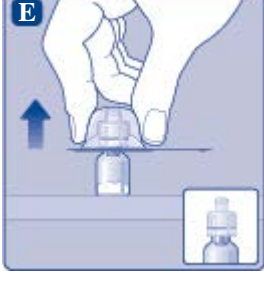
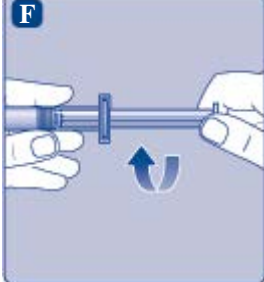


### Lahustiga eeltäidetud süstal



### Kolvivars



<p><b>1. Pange valmis viaal ja süstal.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Võtke välja nii mitu NovoSeven'i pakendit kui vajate.</b></li> <li>• <b>Kontrollige kõlblikkusaega.</b></li> <li>• <b>Kontrollige nimetust, tugevust ja värvust</b> pakendil veendumaks, et tegemist on õige tootega.</li> <li>• <b>Peske käed</b> ja kuivatage need korralikult puhta rätiku või kuiva õhu abil.</li> <li>• Võtke viaal, viaalimuhv ja eeltäidetud süstal pakendist välja. <b>Jätke kolvivors puutumatu karki.</b></li> <li>• <b>Soojendage viaal ja eeltäidetud süstal toatemperatuurini</b> (kuni 37 °C). Te võite neid käes hoides soojendada, kuni tunnete, et need on soojenenud.</li> <li>• <b>Ärge soojendage</b> viaali ega eeltäidetud süstalt mingil muul viisil.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eemaldage</b> viaaliilt <b>plastkaas</b>. <b>Ärge kasutage</b> viaali, kui <b>plastkaas puudub või on purunenud.</b></li> <li>• <b>Puhastage kummikork</b> alkoholiga immutatud tampooniga ja laske sellel mõni sekund enne kasutamist õhu käes kuivada, et see oleks pisikutest nii vaba kui võimalik.</li> <li>• <b>Ärge puudutage kummikorki oma sõrmedega, sest nii võivad pisikud sellele üle kanduda.</b></li> </ul>	
<p><b>2. Viaalimuhvi kinnitamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eemaldage</b> viaalimuhvilt <b>kaitsepaber</b>.</li> <li>• <b>Ärge kasutage</b> viaalimuhvi, kui selle <b>kaitsepaber ei ole korralikult kinnitunud või on purunenud.</b></li> <li>• <b>Ärge võtke</b> viaalimuhvi <b>kaitsepakendist oma sõrmedega välja</b>. Sõrmedel olevad pisikud võivad puudutamisel kanduda viaalimuhvi naastule.</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Asetage viaal tasasele ja kindlale pinnale.</b></li> <li>• <b>Tõstke kaitsepakend üles</b> ja kinnitage viaalimuhv lahustiviaali külge.</li> </ul> <p><b>Kui olete viaalimuhvi viaali külge kinnitanud, siis ärge seda enam eemaldage.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pigistage kergelt kaitsepakendit</b> pöidla ja nimetissõrme vahel nagu pildil näidatud.</li> </ul> <p><b>Eemaldage kaitsepakend</b> viaalimuhvilt.</p> <p><b>Ärge tõstke viaalimuhvi viaalilt</b>, kui eemaldate kaitsepakendit.</p>	
<p><b>3. Süstla ja kolvivarre kinnitamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Võtke kolvivars karbist välja haarates selle laiast otsast. <b>Ärge puudutage kolvivarre külgesid ega keermestikku.</b> Kui puudutate külgesid või keermestikku, võivad pisikud nendele üle kanduda.</li> </ul> <p>Ühendage kolvivars <b>kohe</b> süstlaga keerates seda kellaosuti suunas eeltäidetud süstlas oleva kolvi sisse, kuni tunnete takistust.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Painutage süstlaotsikut</b>, kuni perforeeritud koht puruneb ning eemaldage kate eeltäidetud süstlalt.</li> </ul> <p><b>Ärge puudutage süstla otsiku all olevat süstla otsa.</b> Süstla otsa sõrmedega puudutamisel võivad pisikud sellele üle kanduda.</p> <p><b>Ärge kasutage eeltäidetud süstalt, kui selle kate on lahti või puudub.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Keerake eeltäidetud süstal kindlalt</b> lahustiviaalil oleva viaalimuhvi külge, kuni tunnete takistust.</li> </ul>	

#### 4. Lahustage pulber lahustiga.

- **Hoidke eeltäidetud süstalt kergelt kaldu**, nii et lahustivial oleks tagurpidi.
- **Kolvivart vajutades** süstige kogu lahusti viaali.



- **Hoidke kolvivars allasurutuna ning keerutage** viaali kergelt, kuni kogu pulber on lahustunud.

**Ärge loksutage** viaali, sest see põhjustab vahu teket.

- **Kontrollige saadud lahust.** See peab olema värvitu. **Kui märkate nähtavaid osakesi või värvuse muutust, siis ärge kasutage seda.** Võtke selle asemel uus pakend.



**Kasutage manustamiskõlblikuks muudetud NovoSeven kohe ära**, et vältida nakkust.

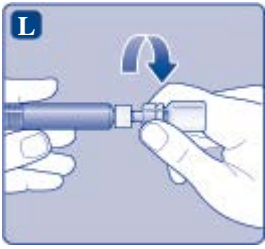

**Kui te ei saa seda kohe kasutada**, vt lõik 5 *Kuidas NovoSeven't säilitada* selle infolehe teiselt küljelt. Ärge säilitage seda lahust ilma arsti või meditsiiniõe soovituseta.

#### (I)

Kui vajate annuseks rohkem kui ühte viaali, siis korrake punkte **A** kuni **J** täiendavate viaalide, viaalimuhvide ja eeltäidetud süstalde abil kuni saavutate vajaliku annuse.

- **Hoidke kolvivars lõpuni sees.**
- **Keerake süstal** koos viaaliga tagurpidi.
- **Lõpetage surve kolvivarrele ja laske tal vabalt tagasi liikuda.** Süstal täitub sel ajal valmislahusega.
- **Tõmmake kolvivart kergelt tagasi**, et lahus täidaks süstla.
- Juhul kui te vajate vaid osa lahustatud lahusest, siis vaadake süstla skaalalt, kui palju lahust välja tõmmata, et saada arsti või meditsiiniõe poolt soovitatud annus.
- Kui süstlas on liiga palju õhku, siis süstige õhk viaali tagasi.
- Viaali tagurpidi hoides **koputage õrnalt süstalt**, et õhumullid tõuseksid ülespoole.



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vajutage</b> aeglaselt <b>kolvivart</b>, kuni kõik mullid on väljunud.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Keerake viaalimuhv</b> viaali küljest lahti.</li> </ul> <p>Ärge puudutage süstlaotsa. Süstla otsa sõrmedega puudutamisel võivad pisikud sellele üle kanduda.</p>	
<p><b>NovoSeven'i süstimine eeltäidetud süstlaga nõelavaba intravenoosse kateetri kaudu</b></p> <p><b>Tähelepanu:</b> Eeltäidetud süstal on valmistatud klaasist ja kavandatud kokku sobima standardse Luer-Lock ühendusega. Mõnede intravenoosete kateetrite nõelavabad ühendused ei sobitu sisemise naastu tõttu klaassüstlaga. See sobimatus võib põhjustada ravimi manustamata jäämist ja/või nõelavaba ühenduse purunemist.</p> <p>Järgida tuleb nõelavaba ühenduse kasutusjuhendit. Manustamisel läbi nõelavaba ühenduse võib vajalik olla lahustatud valmislahuse tõmbamine standardsesse 10 ml steriilsesse Luer Lock plastsüstlasse. Seda tuleks teha kohe pärast sammu „J“.</p>	
<p><b>5. Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse süstimine</b></p> <p>NovoSeven on nüüd valmis veeni süstimiseks.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Süstige valmislahus nagu teie arst või meditsiiniõde on soovitanud.</li> <li>• Süstige aeglaselt 2...5 minuti jooksul.</li> </ul> <p>Süstige lahus tsentraalse veeniühendusseadme nagu näiteks tsentraalse veenikateetri või subkutaanse pordi kaudu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kasutage puhast ja pisikutevaba (aseptilist) tehnikat. Järgige tsentraalse veeniühendusseadme ja nõelavaba ühenduse asjakohaseid kasutusjuhendeid ning konsulteerige oma arsti või meditsiiniõega.</li> <li>• Läbi tsentraalse veeniühendusseadme süstimisel võib olla vajalik kasutada 10 ml plastsüstalt valmislahuse tagasitõmbamiseks.</li> <li>• Kui on vaja tsentraalset veeniühendusset läbi loputada enne või pärast NovoSeven'i süstimist, siis kasutage selleks naatriumkloriidi 9 mg/ml süstelahust.</li> </ul>	
<p><b>Hävitamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pärast süstimist visake hoolikalt ära</b> süstal koos manustamistarvikute komplektiga, viaal koos viaalimuhviga, kasutamata NovoSeven ja muud kasutatud vahendid vastavalt arstilt või meditsiiniõelt saadud soovitudele.</li> <li>• Ärge visake neid olmejäätmete hulka.</li> </ul>	
<p><b>Ärge ühendage neid vahendeid lahti enne äraviskamist.</b></p> <p><b>Ärge kasutage neid vahendeid korduvalt.</b></p>	