

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NovoSeven 1 mg (50 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoSeven 2 mg (100 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoSeven 5 mg (250 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoSeven 8 mg (400 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### NovoSeven 1 mg (50 KIU)

NovoSeven on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten. Injektiopullo sisältää 1 mg aktivoitua eptakogi alfaa (vastaa 50 KIU/injektiopullo).

### NovoSeven 2 mg (100 KIU)

NovoSeven on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten. Injektiopullo sisältää 2 mg aktivoitua eptakogi alfaa (vastaa 100 KIU/injektiopullo).

### NovoSeven 5 mg (250 KIU)

NovoSeven on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten. Injektiopullo sisältää 5 mg aktivoitua eptakogi alfaa (vastaa 250 KIU/injektiopullo).

### NovoSeven 8 mg (400 KIU)

NovoSeven on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten. Injektiopullo sisältää 8 mg aktivoitua eptakogi alfaa (vastaa 400 KIU/injektiopullo).

1 KIU = 1 000 IU (kansainvälistä yksikköä).

Aktivoitu eptakogi alfa on rekombinantia hyytymistekijää VIIa (rFVIIa), jonka molekyyli­massa on noin 50 000 daltonia. Sitä valmistetaan hamsterin munuaissoluissa (BHK = baby hamster kidney -solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Kun injektiokuiva-aine on liuotettu liuottimeen, valmiste sisältää 1 mg/ml eptakogi alfaa (aktivoitua).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Valkoinen, kylmäkuivattu jauhe. Liuotin: kirkas, väritön liuos. Liuottamisen jälkeen valmiste­en pH on noin 6,0.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

NovoSeven on tarkoitettu verenvuotojen hoitoon ja verenvuotojen ehkäisemiseen jouduttaessa leikkaukseen tai invasiivisiin toimenpiteisiin seuraavissa potilasryhmissä:

- potilaat, joilla on synnynnäinen hemofilia ja joilla on inhibiittoreita hyytymistekijöitä VIII tai IX vastaan > 5 Bethesda-yksikköä (BU)
- potilaat, joilla on synnynnäinen hemofilia ja joilla oletettavasti on voimakas anamnestinen vaste hyytymistekijöille VIII tai IX
- potilaat, joilla on hankinnainen hemofilia
- potilaat, joilla on synnynnäinen FVII-puutos

- Glanzmannin tautia sairastavat potilaat, joilla on tai on ollut vastareaktioita verihiutaleiden siirrolle tai jos verihiutaleita ei ole saatavilla.

#### Vaikea synnytyksenjälkeinen verenvuoto

NovoSeven on tarkoitettu vaikean synnytyksenjälkeisen verenvuodon hoitoon, kun kohtua supistavilla lääkeaineilla ei saavuteta riittävää hemostaasia.

#### **4.2 Annostus ja antotapa**

Hoito tulee aloittaa hemofilian ja/tai verenvuototautien hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Vaikean synnytyksenjälkeisen verenvuodon hoidossa pitää konsultoida asianmukaista monialaista asiantuntijapoolia. Synnytyslääkäreiden lisäksi tähän kuuluvat anesthesiologit, tehohoitolääkärit ja/tai hematologit. Tavanomaiset hoitokäytännöt on toteutettava potilaan yksilöllisen tilanteen vaatimalla tavalla. Jotta NovoSeven-hoidolla saavutettaisiin optimaalinen hyöty, on suositeltavaa pitää fibrinogeenipitoisuus ja verihiutalemäärä riittävällä tasolla.

#### **Annostus**

*Hemofilia A tai B, johon liittyy inhibiittoreita tai potilaat, joilla oletettavasti on voimakas anamnestinen vaste*

#### Annos

NovoSeven-valmistetta on annettava mahdollisimman nopeasti verenvuodon alkamisen jälkeen. Suositeltava alkuannos on 90 µg/kg, joka annetaan iv-bolusinjektiona.

NovoSeven-alkuannoksen jälkeen voidaan tarvita lisäinjektioita. Hoidon kesto ja injektioiden välinen aika vaihtelevat verenvuodon vakavuuden sekä meneillään olevien invasiivisten toimenpiteiden tai leikkaustyyppin mukaan.

#### Pediatriiset potilaat

Nykyisen kliinisen kokemuksen perusteella ei yleensä ole aiheellista erilaistaa lasten ja aikuisten annostuksia. Lapsilla on kuitenkin nopeampi puhdistuma kuin aikuisilla ja sen vuoksi lapsipotilailla saatetaan tarvita suurempia annoksia rFVIIa:ta, jotta saavutettaisiin samankaltaisia plasmakonsentraatioita kuin aikuisilla (ks. kohta 5.2).

#### Annosväli

Alussa 2–3 tuntia, jotta saavutetaan hemostaasi.

Jos hoidon jatkaminen on tarpeen, annosväliä voi pidentää hemostaasin saavuttamisen jälkeen portaittain 4, 6, 8 tai 12 tuntiin sinä aikana, kun hoidon katsotaan olevan aiheellista.

#### Lievät tai keskivaikeat vuodot (myös kotihoito)

Varhaisessa vaiheessa annettu hoito on osoittautunut tehokkaaksi lievien ja keskivaikeiden nivel-, lihas- ja mukokutaanisten vuotojen hoidossa. Kahta annosohjetta voidaan suositella:

- 1) Kaksi tai kolme 90 µg/kg suuruista injektioita annosteltuna kolmen tunnin välein. Jos lisähoitoa tarvitaan, voidaan antaa yksi 90 µg/kg suuruinen lisäannos.
- 2) Yksi yksittäinen 270 µg/kg suuruinen injektio.

Kotihoito ei saa kestää yli 24 tuntia. Kotihoidon jatkamista voidaan harkita vasta kun on konsultoitu hemofilian hoitoon erikoistunutta sairaalaa.

Kliinistä kokemusta 270 µg/kg suuruisen kerta-annoksen antamisesta iäkkäille potilaille ei ole.

#### Vakavat vuodot

Alkuannokseksi suositellaan 90 µg/kg. Se voidaan antaa matkalla sairaalaan, missä potilaan hoito yleensä tapahtuu. Seuraava annos vaihtelee verenvuodon tyyppin ja vaikeuden mukaan. Annos annetaan aluksi joka toinen tunti, kunnes kliinisesti havaitaan parantumista. Jos hoidon jatkaminen on

aiheellista, annosväli voidaan nostaa 3 tuntiin 1–2 päivän ajaksi. Tämän jälkeen annosväli voidaan nostaa portaittain 4, 6, 8 tai 12 tuntiin niin kauan kuin hoitoa on aiheellista jatkaa. Suurta vuotoa voidaan hoitaa 2–3 viikkoa, mutta pitempäänkin, jos se on kliinisesti perusteltua.

#### Invasiivinen toimenpide tai leikkaukset

Alkuannos 90 µg/kg annetaan juuri ennen toimenpidettä/leikkausta. Annos toistetaan 2 tunnin kuluttua ja sitten 2–3 tunnin välein ensimmäisten 24–48 tunnin ajan toimenpiteen/leikkauksen ja potilaan kliinisen tilan mukaan. Suurissa leikkauksissa annostusta tulee jatkaa 2–4 tunnin välein 6–7 päivän ajan. Annosväliä voidaan tämän jälkeen nostaa 6–8 tuntiin vielä 2 viikoksi. Suurissa leikkauksissa hoitoa voidaan jatkaa 2–3 viikon ajan, kunnes haava on parantunut.

#### *Hankinnainen hemofilia*

##### Annos ja annosväli

NovoSeven-valmistetta on annettava mahdollisimman nopeasti verenvuodon alkamisen jälkeen. Suositeltava alkuannos on 90 µg/kg, joka annetaan iv-bolusinjektiona. NovoSeven-alkuannoksen jälkeen voidaan tarvittaessa antaa lisäinjektioita. Hoidon kesto ja injektioiden välinen aika vaihtelevat verenvuodon vakavuuden sekä meneillään olevien invasiivisten toimenpiteiden tai leikkaustyyppin mukaan.

Alussa annosväli on 2-3 tuntia. Kun hemostaasi on saavutettu, annosväli voidaan nostaa portaittain 4, 6, 8 tai 12 tuntiin niin kauan kuin hoitoa on aiheellista jatkaa.

#### *Hyytymistekijä VII:n puutos*

##### Annos, annosalue ja annosväli

Verenvuotojen hoitoon ja leikkaukseen tai invasiiviseen toimenpiteeseen joutuvien potilaiden verenvuotojen ehkäisyyn suositellaan aikuisille ja lapsille annosaluetta 15–30 µg/kg 4–6 tunnin välein, kunnes hemostaasi on saavutettu. Annos ja injektioitiheys määräytyvät yksilöllisesti potilaan mukaan.

##### Pediatriset potilaat

Niukka kliininen kokemus pitkäaikaisesta ennaltaehkäisystä on kerätty alle 12-vuotiailta pediatrisilta potilailta, joilla oli vaikea kliininen taudinkuva (ks. kohta 5.1).

Ennaltaehkäisyssä annoksen ja injektioitiheyden pitää perustua kliiniseen vasteeseen ja ne määräytyvät yksilöllisesti kunkin potilaan mukaan.

#### *Glanzmannin tauti*

##### Annos, annosalue ja annosväli

Verenvuotojen hoitoon ja leikkaukseen tai invasiiviseen toimenpiteeseen joutuvien potilaiden verenvuotojen ehkäisyyn suositellaan annosta 90 µg/kg (annosalue 80–120 µg/kg) 2 tunnin (1,5–2,5 tunnin) välein. Tehokkaan hemostaasin varmistaminen edellyttää vähintään kolmea annostuskertaa. Suositeltava antotapa on bolusinjektio, koska jatkuvaan infuusioon saattaa liittyä tehon puutetta.

Potilaille, joilla ei esiinny vastareaktioita, verihutaaleet ovat ensimmäinen hoitovaihtoehto Glanzmannin taudissa.

#### *Vaikea synnytyksenjälkeinen verenvuoto*

##### Annosalue ja annosväli

Verenvuodon hoidossa suositeltava annosalue on 60–90 µg/kg. Annos annetaan iv-bolusinjektiona. Suurin hyytymisaktiivisuus on odotettavissa 10 minuutin kuluttua. Toinen annos voidaan antaa potilaan yksilöllisen kliinisen vasteen perusteella. Mikäli hemostaattinen vaste on riittämätön, suosituksena on, että toinen annos voidaan antaa 30 minuutin kuluttua.

## **Antotapa**

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ennen lääkkeen antoa. Anna liuos iv-bolusinjektiona 2–5 minuutin kuluessa.

### *Hoidon tarkkaileminen – laboratoriotestit*

NovoSeven-hoitoa ei tarvitse tarkkailla. Annostusta säädetään verenvuodon vakavuuden ja NovoSeven-hoidon kliinisen hoitovasteen perusteella.

Protrombiiniajan (PT) ja aktivoituneen osittaisen tromboplastiiniajan (aPTT) on todettu lyhentyneen rFVIIa-valmisteen annon jälkeen. PT:n ja aPTT:n sekä rFVIIa-valmisteen kliinisen tehon välillä ei ole kuitenkaan osoitettu olevan korrelaatiota.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai hiiren, hamsterin tai naudan proteiineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Patologisissa tiloissa, joissa kudostekijää saattaa esiintyä tavallista enemmän, voi NovoSeven-hoitoon liittyä riski trombin tai DIC-oireyhtymän (DIC = disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio) kehittymiseen.

Tällainen tilanne saattaa esiintyä potilailla, joilla on pitkälle kehittynyt ateroskleroosi, ruhjevammoja, verenmyrkytys tai DIC-oireyhtymä. Tromboembolisten komplikaatioiden vuoksi varovaisuutta on noudatettava, kun NovoSeven-valmistetta annetaan potilaille, jotka ovat sairastaneet sepelvaltimotautia, joilla on maksasairaus, leikkauspotilaille leikkauksen jälkeen, naisille raskausaikana tai synnytyksen yhteydessä, vastasyntyneille tai potilaille, joilla on riski saada tromboembolisia tapahtumia tai DIC-oireyhtymä. Näissä tapauksissa NovoSeven-hoidon mahdollinen hyöty tulee punnita komplikaatoriskiä nähden.

Vaikeassa synnytyksenjälkeisessä verenvuodossa ja raskausaikana vallitsevat kliiniset tilat (synnytys, vaikea verenvuoto, verensiirto, DIC, leikkaus / invasiiviset toimenpiteet ja koagulopatia) ovat tunnettuja tekijöitä, jotka lisäävät NovoSeven-valmisteen antamiseen liittyvää tromboembolioiden riskiä ja etenkin laskimotromboemolian riskiä. Nämä tekijät on otettava huomioon NovoSeven-valmistetta käytettäessä (ks. kohta 4.8).

Koska rekombinantti hyytymistekijä VIIa NovoSeven saattaa sisältää hyvin pieniä määriä hiiren immunoglobuliinia, naudan immunoglobuliinia ja muita viljelmän proteiinijäämiä (hamsterin ja naudan seerumin proteiineja), on olemassa vähäinen mahdollisuus, että potilaille, joita hoidetaan tällä valmisteella, kehittyy yliherkkyysreaktioita näille proteiineille. Sellaisessa tapauksessa voidaan harkita hoitoa suonensisäisillä antihistamiineilla.

Annostelu tulee lopettaa välittömästi, jos potilas saa allergisen tai anafylaktistyyppisen reaktion. Mahdollinen sokki hoidetaan normaalin hoitokäytännön mukaisesti. Potilaille tulee kertoa yliherkkyysreaktioiden ensioireista. Mikäli sellaisia oireita ilmenee, potilasta tulee neuvoa lopettamaan valmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteys hoitavaan lääkäriin.

Vakavien vuotojen yhteydessä valmistetta tulee antaa mielellään sairaalassa, joka on erikoistunut hoitamaan hemofiliapotilaita, joilla on inhibiittoreita hyytymistekijöille VIII tai IX. Jos tämä ei ole mahdollista, valmiste tulisi antaa läheisessä yhteistyössä hemofiliapotilaiden hoitoon erikoistuneen lääkärin kanssa.

Jos vuotoa ei saada hallintaan, sairaalahoito on välttämätöntä. Potilaiden tai heidän hoitajiensa tulisi ilmoittaa lääkärille ja hoitoa ohjaavalle sairaalalle kaikesta NovoSeven-valmisteen käytöstä mahdollisimman pian.

Hyytymistekijä VII:n puutoksesta kärsiviä potilaita tulee seurata määrittämällä protrombiiniaika ja hyytymistekijä VII:n hyytymisaktiivisuus ennen NovoSeven-valmisteen annostusta ja annostuksen jälkeen. Jos hyytymistekijä VIIa:n aktiivisuus ei saavuta odotettua tasoa tai vuotoa ei saada hallintaan hoidettassa potilasta suositellulla annoksella, voidaan epäillä vasta-ainemuodostusta. Tällöin tulee tehdä vasta-ainemääritys. Tromboosia on raportoitu FVII:n puutoksesta kärsivillä potilailla, jotka ovat saaneet NovoSeven-valmistetta leikkauksen aikana, mutta NovoSeven-valmisteella hoidettavien hyytymistekijä VII:n puutoksesta kärsivien potilaiden tromboosiriskistä ei ole tietoa (ks. kohta 5.1).

#### Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per injektio eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

NovoSeven-valmisteen ja hyytymistekijäkonsentraattien mahdollisten interaktioiden vaarasta ei ole tietoa. Aktivoidun tai aktivoimattoman protrombiini-kompleksikonsentraatin samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Antifibrinolyyttisten lääkeaineiden on havaittu vähentävän hemofiliapotilaiden verenhukkaa leikkausten yhteydessä, erityisesti ortopedisissa leikkauksissa ja sellaisten alueiden leikkauksissa, joissa fibrinolyttinen aktiivisuus on suuri, kuten suuontelossa. Antifibrinolyttisiä lääkeaineita käytetään myös verenhukan vähentämiseen naisille, joilla on synnytyksenjälkeistä verenvuotoa. Antifibrinolyttisten lääkeaineiden ja rFVIIa-valmisteen samanaikaisesta käytöstä on kuitenkin vain vähän tietoja.

Koe-eläintutkimusten perusteella (ks. kohta 5.3) rekombinanttia tekijä VIIa-valmistetta ei suositella käytettäväksi yhdessä rekombinantin tekijä XIII:n kanssa. Rekombinanttien tekijöiden VIIa ja XIII välisestä yhteisvaikutuksesta ei ole saatavilla kliinistä tietoa.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Varotoimenpiteenä on suositeltavaa välttää NovoSeven-valmisteen käyttöä raskauden aikana. Tiedot rajallisesta määrästä raskauksia eivät viittaa rFVIIa:n haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen, kun NovoSeven-valmistetta on käytetty hyväksytyissä käyttöaiheissa. Toistaiseksi tarjolla ei ole muuta tarkkaa epidemiologista tietoa. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

#### Imetys

rFVIIa:n erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa. rFVIIa:n erittymistä maitoon ei ole tutkittu eläimillä. Päätös imettämisen jatkamisesta/lopettamisesta tai NovoSeven-valmisteen käytön jatkamisesta/lopettamisesta tulee tehdä ottaen huomioon rintaruokinnan hyöty lapselle ja NovoSeven-hoidon hyöty naiselle.

## Hedelmällisyys

Koe-eläintutkimukset ja kauppaantuonnin jälkeen saadut tiedot eivät viittaa rFVIIa:lla olevan haitallisia vaikutuksia miesten tai naisten hedelmällisyyteen.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat alentunut terapeuttinen vaste, kuume, ihottuma, laskimoiden tromboemoliset tapahtumat, kutina ja urtikaria. Näitä vaikutuksia on raportoitu melko harvinaisina ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ).

#### Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Taulukossa 1 on listattu haittavaikutukset, jotka on raportoitu kliinisten tutkimusten aikana ja kauppaantuonnin jälkeen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Kauppaantuonnin jälkeen raportoitujen (eli ei kliinisissä tutkimuksissa todettujen) haittavaikutusten esiintymistiheys on esitetty tuntemattomana.

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 484 potilasta (4 297 hoitojaksoa), joilla oli hemofilia A ja B, hankittu hemofilia, tekijä VII:n puutos tai Glanzmannin tauti, osoittautui, että haittavaikutukset ovat yleisiä ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Koska hoitojaksojen kokonaismäärä kliinisissä tutkimuksissa on alle 10 000, matalin mahdollinen haittavaikutusten esiintymistiheys, mikä voidaan asettaa, on harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

Yleisimmät haittavaikutukset ovat kuume ja ihottuma (melko harvinainen:  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), ja vakavimpiin haittavaikutuksiin kuuluvat laskimon tromboemoliset tapahtumat (melko harvinainen:  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ja valtimon tromboemoliset tapahtumat (harvinainen:  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

Alla olevassa taulukossa on esitetty sekä vakavien että ei-vakavien haittavaikutusten esiintymistiheydet elinjärjestelmien mukaan lueteltuina.

#### **Taulukko 1 Kliinisten tutkimusten ja kauppaantuonnin jälkeiset haittatapahtumat**

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Esiintymistiheys tuntematon
Veri ja imukudos		<ul style="list-style-type: none"><li>- Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (ks. kohta 4.4)</li><li>- Disseminoituneeseen intravaskulaariseen koagulaatioon liittyvät laboratoriolöydökset, mukaanlukien kohonneet D-dimeeri- ja laskeneet AT-tasot (ks. kohta 4.4)</li><li>- Koagulopatia</li></ul>	

Ruoansulatuselimistö		- Pahoinvointi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	- Alentunut terapeuttinen vaste*  - Kuume	- Injektiopaikan reaktiot, mukaanlukien kipu injektiopaikassa	
Immuunijärjestelmä		- Yliherkkyys (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)	- Anafylaktinen reaktio
Tutkimukset		- Fibriinin hajoamistuotteiden määrän lisääntyminen  - Alaniiniaminotransferaasin, alkalisen fosfataasin, laktaattidehydrogenaasin ja protrombiinin pitoisuuden nousu	
Hermosto		- Päänsärky	
Iho ja ihonalainen kudokset	- Ihottuma (mukaanlukien allerginen dermatiitti ja erytematoottinen ihottuma)  - Kutina ja urtikaria		- Punoitus  - Angioedeema
Verisuonisto	- Laskimoiden tromboemboliset tapahtumat (syvä laskimotukos, tromboosi i.v.- annostelupaikassa, keuhkoembolia, maksan tromboemboliset tapahtumat mukaanlukien porttilaskimotukos, munuaislaskimotukos, tromboflebiitti, pinnallinen tromboflebiitti ja suoliston iskemia)	- Valtimoiden tromboemboliset tapahtumat (sydäninfarkti, aivoinfarkti, aivoiskemia, aivovaltimotukos, aivoverisuonitapahtuma, munuaisvaltimotukos, perifeerinen iskemia, perifeerinen valtimotukos ja suoliston iskemia)  - Angina pectoris	- Intrakardiaalinen trombi

\* Tehon puutetta (alentunut terapeuttinen vaste) on raportoitu. On tärkeää, että NovoSeven-valmiste annostellaan kohdassa 4.2 suositeltujen annostusohjeiden mukaisesti.



## Valittujen haittavaikutusten kuvaus

### *Inhiboivien vasta-aineiden muodostuminen*

Kauppaantuonnin jälkeen ei ole saatu ilmoituksia inhiboivien vasta-aineiden kehittymisestä NovoSeven-valmistetta tai FVII:a vastaan hemofilia A- tai B-potilailla. Kauppaantuonnin jälkeisessä seurantarekisterissä on raportoitu inhiboivien vasta-aineiden kehittymistä NovoSeven-valmistetta vastaan potilaille, joilla on synnynnäinen FVII puutos.

Ainoa kliinisissä tutkimuksissa raportoitu haittavaikutus potilailla, joilla oli hyytymistekijä VII:n puutos, oli vasta-aineiden muodostuminen NovoSeven-valmistetta ja FVII:a vastaan (esiintymistiheys: yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )). Joissain tapauksissa vasta-aineet olivat inhiboivia *in vitro*. Näihin tapauksiin liittyi riskitekijöitä, jotka olivat saattaneet vaikuttaa vasta-aineiden kehittymiseen, kuten aikaisempi hoito ihmisplasmalla ja/tai plasmaperäisellä hyytymistekijä VII:llä, vaikea mutaatio FVII-geenissä ja NovoSeven-valmisteen yliannostus. NovoSeven-valmisteella hoidettavia potilaita, joilla on hyytymistekijä VII:n puutos, tulee tarkkailla hyytymistekijä VII:n vasta-aineiden kehittymisen varalta (ks. kohta 4.4).

### *Tromboemboliset tapahtumat - valtimot ja laskimot*

Valtimoiden tromboemboliset tapahtumat ovat yleisiä ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) kun NovoSeven-valmistetta annostellaan potilaille hyväksytyjen käyttöaiheiden ulkopuolella. Valtimoiden tromboembolisten haittavaikutusten (ks. taulukko: Verisuonisto) korkeampi riski (5,6 % NovoSeven-valmisteella hoidetuilla potilailla vs. 3,0 % lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla) on osoitettu meta-analyyseissä, jossa on yhdistetty tulokset plasebokontrolloiduista, useilla tutkimusasetelmilla tehdyistä tutkimuksista, joissa oli hyväksytyjen käyttöaiheiden ulkopuolinen hoitodikaatio. Tutkimuksissa oli erilaiset potilasryhmät ja näin ollen erilaiset riskiprofiilit.

NovoSeven-valmistetta ei saa käyttää hyväksytyjen käyttöaiheiden ulkopuolella, sillä valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei niissä ole määritetty.

Tromboemboliset tapahtumat voivat johtaa sydänpysähdykseen.

## Muut erityisryhmät

### *Potilaat, joilla on hankinnainen hemofilia*

Hankinnaista hemofiliaa sairastavalla 61 potilaalla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa (yhteensä 100 hoitotapahtumaa) osoittautui, että tiettyjä haittatapahtumia raportoitiin useammin (1 %, perustuen hoitotapahtumiin): valtimon tromboembolisia tapahtumia (aivovaltimotukos, aivoverisuonitapahtuma), laskimon tromboembolisia tapahtumia (keuhkoembolia ja syvä laskimotukos), angina pectorista, pahoinvointia, kuumetta, punoittavaa ihottumaa ja tutkimuksia fibriinin hajoamistuotteiden lisääntyneestä määrästä.

### *Naiset, joilla on vaikea synnytyksenjälkeinen verenvuoto*

Avoimessa, satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa laskimon tromboembolisia tapahtumia ilmoitettiin kahdella niistä 51 potilaasta, jotka saivat NovoSeven-valmistetta kerta-annoksena (mediaaniannos 58 µg/kg), eikä yhdelläkään niistä 33 potilaasta, joita ei hoidettu NovoSeven-valmisteella; kummassakaan ryhmässä ei ilmoitettu yhtään valtimon tromboembolista tapahtumaa. Neljässä non-interventionaalisessa tutkimuksessa laskimon tromboembolisia tapahtumia ilmoitettiin kolmella niistä 358 potilaasta (0,8 %), joita hoidettiin NovoSeven-valmisteella (mediaaniannos alueella 63–105 µg/kg), ja valtimon tromboembolisia tapahtumia ilmoitettiin yhdellä (0,3 %) NovoSeven-valmistetta saaneella potilaalla.

Tiedossa olevat tromboembolista riskiä suurettavat tekijät, joilla on yhteys raskauteen ja vaikeaan synnytyksenjälkeiseen verenvuotoon, ks. kohta 4.4.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

NovoSeven-valmisteen annosta rajoittavaa toksisuutta ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa.

Hemofiliapotilailla on raportoitu neljä yliannostustapausta 16 vuoden aikana. Ainoa yliannostuksen yhteydessä raportoitu komplikaatio oli lievä, ohimenevä verenpaineen nousu 16-vuotiaalla potilaalla, joka sai 24 mg rFVIIa:ta 5,5 mg:n sijaan.

Potilailla, joilla on hankinnainen hemofilia tai Glanzmannin tauti, ei ole raportoitu yliannostustapauksia.

Potilailla, joilla on hyytymistekijä VII:n puutos (jossa suositeltu annos on 15–30 µg/kg rFVIIa:a), yksi yliannostustapaus on yhdistetty tromboottiseen tapahtumaan (takaraivohkon halvaus) iäkkäällä (> 80-vuotias) miespotilaalla, jota oli hoidettu suositeltavaan annokseen nähden 10–20-kertaisella annoksella. Lisäksi yhdellä potilaalla, jolla on hyytymistekijä VII:n puutos, on raportoitu yliannostuksen yhteydessä vasta-aineiden muodostumista NovoSeven-valmistetta ja FVII:a vastaan.

Suositteluja annoksia ei tulisi tahallisesti ylittää annosteluajataulua suunniteltaessa, koska aiheutuvasta lisäriskistä ei ole tietoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Veren hyytymistekijät, ATC-koodi: B02BD08

#### Vaikutusmekanismi

NovoSeven sisältää aktivoitua rekombinanttia hyytymistekijä VII:ää. Vaikutusmekanismiin kuuluu hyytymistekijä VIIa:n sitoutuminen vapautuneeseen kudostekijään. Tämä yhdistelmä aktivoi hyytymistekijä IX:n hyytymistekijä IXa:ksi ja hyytymistekijä X:n hyytymistekijä Xa:ksi, mikä puolestaan saa aikaan pienen protrombiinimäärän muuttumisen trombiiniksi. Vauriokohdassa trombiini aktivoi verihiutaleita sekä hyytymistekijä V:n ja VIII:n ja saa aikaan hemostaattisen tulpan muodostumisen, kun fibrinogeeni muuttuu fibriniiniksi. Farmakologiset NovoSeven-annokset aktivoivat hyytymistekijä X:n suoraan aktivoitujen vauriopaikassa sijaitsevien verihiutaleiden pinnalla riippumatta kudostekijästä. Tämän seurauksena protrombiini muuttuu suureksi määräksi trombiinia riippumatta kudostekijästä.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Hyytymistekijä VIIa:n farmakodynaaminen vaikutus lisää hyytymistekijä Xa:n, trombiinin ja fibriniin paikallista muodostumista.

Aika suurimman hyytymisaktiivisuuden saavuttamiseen NovoSeven-valmisteen antamisen jälkeen oli noin 10 minuuttia terveillä koehenkilöillä ja hemofiliapotilailla.

Teoreettista riskiä, että DIC-oireyhtymälle altistavia perussairauksia omaaville potilaille kehittyä hyytymisjärjestelmän systeeminen aktivaatio, ei voida täysin poissulkea.

## Kliininen teho ja turvallisuus

### *Synnynnäinen FVII-puutos*

Seurantarekisterissä (F7HAEM-3578), jossa oli synnynnäistä FVII puutosta sairastavia potilaita, mediaaniannos pitkäaikaisessa verenvuotojen ennaltaehkäisyssä 22:lla pediatriisella potilaalla (alle 12-vuotiaita) oli 30 µg/kg (17 µg/kg–200 µg/kg; useimmin käytetty annos oli 30 µg/kg kymmenellä potilaalla). Näillä potilailla oli tekijä VII puutos ja vaikea kliininen taudinkuva. Annostiheyden mediaani oli 3 annosta viikossa (1–7; useimmin raportoitu annostiheys oli 3 annosta viikossa 13:lla potilaalla).

Samassa rekisterissä kolmella 91:stä leikkauspotilaasta oli tromboembolisia tapahtumia.

### *Glanzmannin tauti*

Seurantarekisterissä (F7HAEM-3521) oli 133 NovoSeven-valmisteella hoidettua Glanzmannin tautia sairastavaa potilasta. Mediaaniannos infuusiota kohden hoidettaessa 333 vuototapausta oli 90 µg/kg (vaihteluväli 28–450 µg/kg). NovoSeven-valmistetta käytettiin 157 kirurgisessa toimenpiteessä, joissa mediaaniannos oli 92 µg/kg (270 µg/kg:aan asti). Hoito NovoSeven-valmisteella, yksin tai yhdistettynä antifibrinolyytteihin ja/tai verihiutaleisiin, määritettiin tehokkaaksi kun vuoto loppui vähintään 6 tunnin ajaksi. Hoito tehoi 81 %:lle ja 82 %:lle potilaista, joilla oli positiivinen tai negatiivinen vastareaktio verihiutaleiden siirrolle. Vastaavasti hoito tehoi 77 %:lle ja 85 %:lle potilaista, jotka oli testattu positiiviseksi tai negatiiviseksi verihiutaleiden vasta-aineille. Positiivinen status tarkoitti, että ainakin kertaalleen oli todettu positiivinen testitulos millä tahansa hoitokerralla.

### *Vaikea synnytyksenjälkeinen verenvuoto*

NovoSeven-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 84 naisella, joilla oli vaikea synnytyksenjälkeinen verenvuoto. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko 60 µg/kg:n kerta-annos NovoSeven-valmistetta (yhdistettynä tavanomaiseen hoitoon; N = 42) tai vertailuhoitoa (vain tavanomainen hoito; N = 42), kun kohtua supistavat lääkeaineet (sulprostoni) eivät olleet tehonneet. Demografiset tiedot ja synnytyksenjälkeisen verenvuodon hoito ennen satunnaistamista olivat hyvin samankaltaiset molemmissa hoitoryhmissä. Tavanomaiseen hoitoon kuului fibrinogeenia ja traneksaamihappoa. Tiedot fibrinogeenin/traneksaamihapon käytöstä oli saatavilla noin 57 %:lta NovoSeven-ryhmän potilaista ja 43 %:lta vertailuryhmän potilaista. Näistä potilaista noin 40 % sai fibrinogeenia ja/tai traneksaamihappoa molemmissa hoitoryhmissä. Verenvuodon katsottiin tyrehtyneen (eli hoidon onnistuneen), jos arvioitu verenvuoto väheni 30 minuutin kuluessa satunnaistamisesta alle 50 ml:aan 10 minuuttia kohti. Jos verenvuoto oli hallitsematon tai hoitoon reagoimaton, harkittiin invasiivisia toimenpiteitä.

Ensisijaisessa analyysissä pienempi määrä NovoSeven-ryhmän naisista tarvitsi vähintään yhden embolisaatio- ja/tai ligeeraustoimenpiteen kuin vertailuryhmässä (21 vs. 35 naista), mikä vastaa tilastollisesti merkitsevää 40 %:n suhteellisen riskin vähenemää NovoSeven-ryhmässä verrattuna vertailuryhmään (suhteellinen riski = 0,60 [95 %:n luottamusväli 0,43; 0,84, p = 0,0012]).

Vertailuryhmässä 8 potilasta 42:sta sai myöhään annettua NovoSeven-hoitoa erityisluvallisesti salvage-kohdunpoiston välttämiseksi, ja tämä onnistui kahdessa tapauksessa.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### *Terveet koehenkilöt*

#### Jakautuminen, eliminaatio ja lineaarisuus

rFVIIa-valmisteen farmakokinetiikkaa tutkittiin FVII-hyytymismäärityksen avulla 35 terveellä valkoihoisella ja japanilaisella koehenkilöllä suurenevan annoksen tutkimuksessa. Koehenkilöt ryhmiteltiin sukupuolen ja etnisen ryhmän mukaan, ja heille annettiin 40, 80 ja 160 µg/kg annokset

rFVIIa-valmistetta (3 annosta kullekin) ja/tai plaseboa. Farmakokinetiikka oli samanlainen eri sukupuolten ja etnisten ryhmien välillä.  
Jakautumistilavuuden keskiarvo vakaan tilan (steady state) vaiheessa oli 130–165 ml/kg, puhdistuman keskiarvo 33,3–37,2 ml/h×kg.  
Terminaalisen puoliintumisajan keskiarvo oli 3,9–6,0 tuntia.  
Farmakokineettiset profiilit olivat suhteessa annokseen.

#### *Hemofilia A ja B, joihin liittyy inhibiittoreita*

##### Jakautuminen, eliminaatio ja lineaarisuus

rFVIIa-valmisteen farmakokineettisiä ominaisuuksia tutkittiin FVIIa-määrittämisen avulla 12 lapsipotilaalla (ikä 2-12 vuotta) ja 5 aikuispotilaalla ajanjaksona, jolloin heillä ei ollut vuotoja. Jakautumistilavuuden keskiarvo vakaan tilan (steady state) vaiheessa oli lapsipotilailla 196 ml/kg ja aikuisilla 159 ml/kg.  
Puhdistuman keskiarvo oli noin 50 % korkeampi lapsipotilailla kuin aikuispotilailla (78 vs. 53 ml/h×kg), kun taas terminaalisen puoliintumisajan keskiarvo oli molemmissa ryhmissä 2,3 tuntia. Puhdistuma vaikuttaa olevan yhteydessä ikään ja sen vuoksi nuoremmilla potilailla puhdistuma saattaa olla suurentunut yli 50 %.  
Lapsilla annosvastaavuus osoitettiin tutkituilla annoksilla 90 µg/kg ja 180 µg/kg. Tulokset olivat yhteneväisiä aikaisemmin matalammilla annoksilla (17,5–70 µg/kg rFVIIa) tehtyjen tutkimusten tulosten kanssa.

#### *Hyytymistekijä VII:n puutos*

##### Jakautuminen ja eliminaatio

15 ja 30 µg/kg:n suuruisen rFVIIa-valmisteen kerta-annosten farmakokinetiikassa ei todettu merkitsevää keskinäistä eroa, kun tarkasteltiin seuraavia annoksesta riippumattomia parametreja: Jakautumistilavuus vakaan tilan vaiheessa (280–290 ml/kg), biologinen puoliintumisaika (2,82–3,11 h), kokonaispuhdistuma (70,8–79,1 ml/h×kg) ja lääkeaineen keskimääräinen elimistösaoloaika (3,75–3,80 h).  
Keskimääräinen saanto plasmassa *in vivo* oli noin 20 %.

#### *Glanzmannin tauti*

NovoSeven-valmisteen farmakokinetiikkaa Glanzmannin tautia sairastavilla potilailla ei ole tutkittu, mutta sen oletetaan olevan samanlainen kuin hemofilia A- ja B-potilailla.

#### *Vaikea synnytyksenjälkeinen verenvuoto*

NovoSeven-valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea synnytyksenjälkeinen verenvuoto.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kaikki prekliinisen turvallisuusohjelman havainnot liittyivät rFVIIa-valmisteen farmakologiseen vaikutukseen.

Rekombinantin tekijä XIII:n (rFXIII) ja rekombinantin tekijä VIIa:n (rFVIIa) yhteiskäytön mahdollisesti synerginen vaikutus korkean riskin kardiovaskulaarisairaus-eläinmallissa makakiapinoilla johti suurentuneeseen farmakologiseen vaikutukseen (tromboosi ja kuolema) matalammilla annostasoilla kuin yksittäisinä aineina annettuna.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Injektiokuiva-aine

Natriumkloridi  
Kalsiumklorididihydraatti  
Glysyyliglysiini  
Polysorbaatti 80  
Mannitoli  
Sakkarosi  
Metioniini  
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

#### Liuotin

Histidiini  
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

NovoSeven-valmistetta ei saa sekoittaa infuusionesteisiin eikä antaa infuusiona.

### 6.3 Kesto aika

Myyntipakkauksessa olevan tuotteen kesto aika on 3 vuotta, kun se säilytetään alle 25 °C:ssa.

#### Injektiopullossa

Liuottamisen jälkeen valmisteen on osoitettu olevan fysikaalisesti ja kemiallisesti stabiili 6 tunnin ajan, kun se säilytetään 25 °C:n lämpötilassa ja 24 tunnin ajan, kun se säilytetään 5 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta katsoen liuos tulee käyttää heti. Jos liuosta ei käytetä heti, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei saa ylittää 24 tuntia, kun liuos säilytetään 2 °C - 8 °C:n lämpötilassa, ellei liuottamista ole suoritettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Liuotettu liuos on säilytettävä injektio-pullossa.

#### Ruiskussa (50 ml:n polypropeeniruiskussa), vain sairaalakäyttöön

Liuottaminen on suoritettava kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa, ja henkilökunnalla on oltava siihen riittävä koulutus. Näissä olosuhteissa valmisteen on osoitettu olevan fysikaalisesti ja kemiallisesti stabiili 24 tunnin ajan, kun se säilytetään 25 °C:n lämpötilassa 50 ml:n ruiskussa (polypropeenina). Jos liuosta ei käytetä heti, olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eikä säilytysaika saa ylittää edellä mainittua.

### 6.4 Säilytys

- Säilytä injektio-kuiva-aine ja liuotin alle 25 °C.
- Säilytä injektio-kuiva-aine ja liuotin suojassa valolta.
- Ei saa jäätyä.
- Käyttövalmiiksi sekoitetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

NovoSeven-valmisteen liuotin on esitaytettyssä ruiskussa. Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä.

### NovoSeven 1 mg (50 KIU)/NovoSeven 2 mg (100 KIU) -pakkaukset sisältävät

- 1 injektiopullo (2 ml) valkoista injektiokuiva-ainetta liuosta varten
- 1 esitäytetty ruisku (3 ml) liuotinta liuottamista varten
- 1 männänvarsi
- 1 injektiopulloliitin, jossa on integroitu partikkelisuodatin, jonka huokoskoko on 25 mikrometriä.

### NovoSeven 5 mg (250 KIU)/NovoSeven 8 mg (400 KIU) -pakkaukset sisältävät

- 1 injektiopullo (12 ml) valkoista injektiokuiva-ainetta liuosta varten
- 1 esitäytetty ruisku (10 ml) liuotinta liuottamista varten
- 1 männänvarsi
- 1 injektiopulloliitin, jossa on integroitu partikkelisuodatin, jonka huokoskoko on 25 mikrometriä.

Injektiopullo: Tyypin I lasia oleva injektiopullo, joka on suljettu klorobutyylistä valmistetulla kumitulpalla. Kumitulpan suojana on alumiinikapseli. Avaamaton injektiopullo on suljettu polypropeenista valmistetulla suojaavalla muovihatulla, joka paikoillaan ollessaan on osoitus pullon koskemattomuudesta.

Esitäytetty ruisku: Tyypin I lasia oleva runko-osa, joka on suljettu polypropeenitulpalla, ja bromobutyylistä valmistettu kumimäntä. Ruiskun suojuksen on bromobutyylikumia ja siinä on polypropeenisinetti osoituksena ruiskun koskemattomuudesta.

Männänvarsi: Valmistettu polypropeenista.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

NovoSeven-valmisteen liuotin on esitäytetyssä ruiskussa. Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä. Käsittelyohjeet on kuvattu alla.

### Kuiva-aine injektiopullossa ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa:

Käytä aina aseptista tekniikkaa.

#### *Liuottaminen*

- NovoSeven-injektiokuiva-ainepullon ja esitäytetyn liuotinruiskun tulisi olla huoneenlämpöisiä liuotettaessa. Poista muovihattu injektiopullostasi. Jos hattu ei ole kunnolla kiinni tai puuttuu, injektiopulloa ei tule käyttää. Puhdista injektiopullon kumitulppa desinfektioyhkeellä ja anna sen kuivua muutama sekunti ennen käyttöä. Älä koske kumitulppaan puhdistamisen jälkeen.
- Poista injektiopulloliittimen suojapaperi. Älä ota liittintä pois suojahattusta. Jos suojapaperi ei ole kunnolla kiinni tai se on rikkoutunut, älä käytä injektiopulloliitintä. Käännä suojahattu toisinpäin ja napsauta liitin kiinni injektiopulloon. Purista suojahattua kevyesti peukalolla ja etusormella. Poista suojahattu injektiopulloliittimestä.
- Kierrä männänvartta myötöpäivään kiinni esitäytetyn ruiskun sisässä olevaan mäntään, kunnes tunnet vastuksen. Poista ruiskun suojuksen taivuttamalla sitä alaspäin kunnes rei'itys murtuu. Älä koske suojuksen alla olevaan ruiskun kärkeen. Jos ruiskun suojuksen on irrallaan tai puuttuu, älä käytä esitäytettyä ruiskua.
- Kierrä esitäytettyä ruiskua tiukasti kiinni injektiopulloliittimeen, kunnes tunnet vastuksen. Pidä esitäytettyä ruiskua hieman kallellaan injektiopullon osoittaessa alaspäin. Paina männänvartta ruiskuttaaksesi kaiken liuoksen injektiopulloon. Pidä männänvartta alas painettuna ja pyöritä

injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on kokonaan liennut. Älä ravista injektiopulloa, koska se voi aiheuttaa vaahtoamista.

Jos tarvitset isompia annoksia, toista menettely uusilla injektiopulloilla, esitäytetyillä ruiskuilla ja injektiopulloliittimillä.

Valmis NovoSeven-liuos on väritön ja siitä tulee silmämääräisesti tarkistaa partikkelit ja mahdollinen värin muutos ennen annostelua.

On suositeltavaa käyttää NovoSeven-liuos välittömästi liuottamisen jälkeen. Katso valmiin lääkevalmisteen säilytysohjeet kohdasta 6.3.

#### *Annostelu*

- Pidä männänvarsi kokonaan sisään työnnettynä. Käännä ruisku injektiopulloineen ylösalaisin. Lopeta männänvarren painaminen ja anna sen liikkua itsestään takaisinpäin kun liuotettu liuos täyttää ruiskun. Vedä männänvartta hieman alaspäin saadaksesi sekoitetun liuoksen ruiskuun.
- Pidä edelleen injektiopulloa ylösalaisin ja napauta ruiskua kevyesti saadaksesi mahdolliset ilmakuplat nousemaan yläosaan. Paina männänvartta hitaasti, kunnes kaikki ilmakuplat on poistettu.

Jos et tarvitse koko annosta, katso ruiskussa olevasta asteikosta kuinka paljon sekoitettua liuosta on otettu.

- Kierrä injektiopulloliitin irti pulloineen.
- NovoSeven on nyt valmis injisoitavaksi. Liuosta annetaan laskimoon sopivaan paikkaan hitaasti 2–5 minuutin ajan poistamatta neulaa injektiokohdasta.

Hävitä käyttämättä jääneet materiaalit turvallisesti. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### Injektiopullojen sisällön yhdistäminen, vain sairaalakäyttöön:

*In vitro* -tutkimuksissa valmisteen on osoitettu olevan fysikaalisesti ja kemiallisesti stabiili 24 tunnin ajan, kun se säilytetään 25 °C:n lämpötilassa 50 ml:n (polypropeeni)ruiskussa. On osoitettu, että järjestelmä, johon kuuluu 50 ml:n (polypropeeni)ruisku, 2 metrin mittainen (polyeteenistä valmistettu) infuusioletku ja in-line-suodattimet, joiden huokoskoko on 0,2–5 mikrometriä, on yhteensopiva valmisteen kanssa.

#### *Injektiopullojen sisällön yhdistäminen (vain sairaalakäyttöön):*

- Kaikki vaiheet on suoritettava kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa, ja henkilökunnalla on oltava tähän riittävä koulutus.
- Jos valmistetta ei liuoteta, injektiopullojen sisältöä yhdistetä tai valmistetta käytetä suositellulla tavalla, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.
- Käytä aina injektiopulloliitintä.
- Liuota valmiste edellä kohdassa *Liuottaminen* annettujen ohjeiden mukaisesti. Kierrä tyhjä ruisku irti injektiopulloliittimestä ja varmista, että injektiopulloliitin on kiinni liuotettua valmistetta sisältävässä injektiopullossa.
- Toista menettely tarvittavalle määrälle injektiopulloja, esitäytettyjä ruiskuja ja injektiopulloliittimiä.
- Vedä 50 ml:n (polypropeeni)ruiskuun noin 5 ml steriiliä ilmaa. Kierrä ruisku tiukasti kiinni injektiopulloliittimeen, kunnes tunnet vastuksen. Pidä ruiskua hieman kallellaan injektiopullon osoittaessa alaspäin. Ruiskuta injektiopulloon hiukan ilmaa painamalla männänvartta kevyesti. Käännä ruisku injektiopulloineen ylösalaisin ja vedä injektiopullon sisältö ruiskuun.

- Toista edellä kuvattu menettely loppuille liuotettua valmistetta sisältäville injektioipulloille, kunnes ruiskussa on tarvittava määrä valmistetta.
- Injektiota annettaessa on käytettävä in-line-suodatinta, jonka huokoskoko on 0,2–5 mikrometriä. Varmista ennen lääkkeen antoa, että ruisku, infuusioletku ja in-line-suodatin on esitötetty eikä niissä ole ilmaa.
- Asiaankuuluvasti liuotettua valmistetta sisältävä ruisku on nyt valmis käytettäväksi CE-merkityn infuusiopumpun kanssa (jonka kanssa 50 ml:n ruisku on yhteensopiva).
- Vain koulutettu sairaalahenkilökunta saa käyttää infuusiopumppua.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

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

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

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

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 23. helmikuuta 1996  
 Viimeisin uudistamispäivämäärä: 9. helmikuuta 2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.



## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **LIITE III**

### **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Koteloteksti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoSeven 1 mg  
Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
eptakogi alfa (aktivoitu)

**2. VAIKUTTAVA AINE**

eptakogi alfa (aktivoitu) 1 mg/injektiopullo (50 KIU/injektiopullo), 1 mg/ml liuottamisen jälkeen

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, glysyyliglysiini, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, metioniini, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Jokainen pakkaus sisältää:  
1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta  
1 esitäytetty ruisku, jossa on liuotinta ja erillinen männänvarsi  
1 injektiopulloliitin liuottamista varten

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Laskimoon. Kerta-annosta varten  
Annostelun tulee tapahtua mieluummin heti liuottamisen jälkeen  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C  
Ei saa jäätyä  
Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd, Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/96/006/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

NovoSeven 1 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Kuiva-ainepullon nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

NovoSeven 1 mg  
Injektiokuiva-aine  
eptakogi alfa (aktivoitu)  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

Kerta-annosinjektiota varten

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 mg

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Liuotin NovoSeven-valmisteelle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

1  
2  
3  
ml

Novo Nordisk A/S



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Koteloteksti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoSeven 2 mg  
Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
eptakogi alfa (aktivoitu)

**2. VAIKUTTAVA AINE**

eptakogi alfa (aktivoitu) 2 mg/injektiopullo (100 KIU/injektiopullo), 1 mg/ml liuottamisen jälkeen

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, glysyyliglysiini, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, metioniini, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Jokainen pakkaus sisältää:  
1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta  
1 esitäytetty ruisku, jossa on liuotinta ja erillinen männänvarsi  
1 injektiopulloliitin liuottamista varten

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Laskimoon. Kerta-annosta varten  
Annostelun tulee tapahtua mieluummin heti liuottamisen jälkeen  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C  
Ei saa jäätyä  
Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd, Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/96/006/009

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoSeven 2 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Kuiva-ainepullon nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

NovoSeven 2 mg  
Injektiokuiva-aine  
eptakogi alfa (aktivoitu)  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

Kerta-annosinjektiota varten

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2 mg

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Liuotin NovoSeven-valmisteelle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2 ml

**6. MUUTA**

1  
2  
3  
ml

Novo Nordisk A/S

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Koteloteksti**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoSeven 5 mg  
Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
eptakogi alfa (aktivoitu)

**2. VAIKUTTAVA AINE**

eptakogi alfa (aktivoitu) 5 mg/injektiopullo (250 KIU/injektiopullo), 1 mg/ml liuottamisen jälkeen

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, glysyyliglysiini, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, metioniini, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Jokainen pakkaus sisältää:

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta  
1 esitäytetty ruisku, jossa on liuotinta ja erillinen männänvarsi  
1 injektiopulloliitin liuottamista varten

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Laskimoon. Kerta-annosta varten  
Annostelun tulee tapahtua mieluummin heti liuottamisen jälkeen  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C  
Ei saa jäätyä  
Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd, Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/96/006/010

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoSeven 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Kuiva-ainepullon nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

NovoSeven 5 mg  
Injektiokuiva-aine  
eptakogi alfa (aktivoitu)  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

Kerta-annosinjektiota varten

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 mg

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Liuotin NovoSeven-valmisteelle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 ml

**6. MUUTA**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
ml

Novo Nordisk A/S



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Koteloteksti****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoSeven 8 mg  
Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
eptakogi alfa (aktivoitu)

**2. VAIKUTTAVA AINE**

eptakogi alfa (aktivoitu) 8 mg/injektiopullo (400 KIU/injektiopullo), 1 mg/ml liuottamisen jälkeen

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, glysyyliglysiini, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, metioniini, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Jokainen pakkaus sisältää:

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta  
1 esitäytetty ruisku, jossa on liuotinta ja erillinen männänvarsi  
1 injektiopulloliitin liuottamista varten

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Laskimoon. Kerta-annosta varten  
Annostelun tulee tapahtua mieluummin heti liuottamisen jälkeen  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C  
Ei saa jäätyä  
Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd, Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/96/006/011

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoSeven 8 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Kuiva-ainepullon nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

NovoSeven 8 mg  
Injektiokuiva-aine  
eptakogi alfa (aktivoitu)  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

Kerta-annosinjektiota varten

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

8 mg

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun nimilippu**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Liuotin NovoSeven-valmisteelle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP/

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

8 ml

**6. MUUTA**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
ml

Novo Nordisk A/S

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**NovoSeven 1 mg (50 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoSeven 2 mg (100 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoSeven 5 mg (250 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoSeven 8 mg (400 KIU) injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**

eptakogi alfa (aktivoitu)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä injektiona, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä NovoSeven on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NovoSeven-valmistetta
3. Miten NovoSeven-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. NovoSeven-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Selosteen kääntöpuoli: NovoSeven-valmisteen käyttöohjeet

### **1. Mitä NovoSeven on ja mihin sitä käytetään**

NovoSeven on veren hyytymistekijä. Se saa veren hyytymään verenvuotokohdassa, kun elimistön omat hyytymistekijät eivät toimi.

NovoSeven-valmistetta käytetään verenvuototapahtumien hoitoon ja suurten verenvuotojen ehkäisemiseen leikkausten tai muiden tärkeiden toimenpiteiden jälkeen. Aikainen hoito NovoSeven-valmisteella vähentää vuodon määrää ja kestoa. Se toimii kaikenlaisiin vuotoihin, mukaan lukien nivelvuodot. Näin vähennetään sairaalassaoloaika ja poissaolopäiviä työstä ja koulusta.

Sitä käytetään tietyille ihmisryhmille:

- Jos sinulla on *synnynnäinen hemofilia*, eikä vasteesi hyytymistekijä VIII- tai IX-hoidolle ole normaali
- Jos sinulla on *hankinnainen hemofilia*
- Jos sinulla on *hyytymistekijä VII:n puutos*
- Jos sinulla on *Glanzmannin tauti* (verenvuotohäiriö), ja tilaasi ei voi tehokkaasti hoitaa verihiutalesiirrolla tai jos verihiutaleita ei ole saatavilla.

Lääkäri saattaa antaa sinulle NovoSeven-valmistetta myös runsaan verenvuodon hoitamiseksi synnytyksen jälkeen, vaikka sinulla ei olisikaan verenvuototautia.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NovoSeven-valmistetta**

**Älä käytä NovoSeven-valmistetta**

- Jos olet allerginen eptakogi alfalle (NovoSeven-valmisteen vaikuttava aine) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- Jos olet allerginen hiiren, hamsterin tai lehmän valkuaisaineille (kuten lehmänmaidolle).

- ▶ Jos jokin näistä koskee sinua, älä käytä NovoSeven-valmistetta. Keskustele lääkärisi kanssa.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Ennen kuin sinua hoidetaan NovoSeven-valmisteella, varmistu, että lääkärisi tietää:

- Jos olet ollut äskettäin leikkauksessa
- Jos olet saanut äskettäin ruhjevammoja
- Jos verisuonissasi on sairauden aiheuttamia ahtaumia (ateroskleroosi)
- Jos sinulla on suurentunut riski saada veritulppia (tromboosi)
- Jos sinulla on vaikea maksasairaus
- Jos sinulla on vakava verenmyrkytys
- Jos olet altistunut DIC-oireyhtymälle (disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio = yleistynyt suonensisäinen hyytyminen), tilaasi on tarkkailtava huolellisesti.

- ▶ Jos jokin näistä tiloista koskee sinua, kerro asiasta lääkäriin ennen injektion ottamista.

### **Muut lääkevalmisteet ja NovoSeven**

Kerro lääkäriillesi tai apteekkikihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Älä käytä NovoSeven-valmistetta yhtä aikaa *protrombiinikompleksikonsentraattien* tai rekombinantin tekijä XIII:n kanssa. Sinun täytyy keskustella lääkärisi kanssa ennen NovoSeven-valmisteen käyttöä, jos käytät myös tekijä VIII tai IX -valmisteita.

NovoSeven-valmisteen ja *antifibrinolyttisten lääkevalmisteiden*, joita käytetään myös vuotojen hallintaan (kuten aminokapronihappo tai traneksaamihappo), yhtäaikaista käytöstä on rajoitetusti kokemusta. Keskustele lääkärisi kanssa ennen kuin käytät NovoSeven-valmistetta näiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin käytät NovoSeven-valmistetta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

NovoSeven-valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkimuksia. Ei kuitenkaan ole lääketieteellisiä perusteita uskoa, että se vaikuttaisi niihin.

### **NovoSeven sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per injektio eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten NovoSeven-valmistetta käytetään**

NovoSeven-kuiva-aine liuotetaan liuottimen kanssa ja annetaan injektiona laskimoon. Katso kääntöpuolelta yksityiskohtaiset ohjeet.

### **Milloin hoidat itseäsi**

Aloita vuodon hoito niin aikaisin kuin mahdollista, ihanteellinen aika on 2 tunnin kuluessa.

- Lievissä ja keskivaikeissa vuotoissa sinun täytyy hoitaa itseäsi niin aikaisin kuin mahdollista, mieluummin jo kotona.
- Vakavassa vuodossa sinun pitää ottaa yhteys lääkäriisi. Yleensä vakavat vuodot hoidetaan sairaalassa ja voit itse ottaa ensimmäisen NovoSeven-annoksen matkalla sinne.

Älä hoida itseäsi yli 24 tuntia keskustelematta lääkärin kanssa.

- Aina kun käytät NovoSeven-valmistetta, ilmoita asia lääkärille tai sairaalalle mahdollisimman pian.
- Jos vuotoa ei saada hallintaan 24 tunnin kuluessa, ota heti yhteys lääkäriisi. Sairalahoito on yleensä välttämätöntä.

### **Annos**

Ensimmäinen annos pitää antaa niin aikaisin kuin mahdollista vuodon alkamisen jälkeen. Keskustele lääkärisi kanssa milloin injektiot pitäisi ottaa ja kuinka kauan valmistetta käytetään.

Lääkäri määrittää annoksen painosi, tilasi ja vuodon tyyppin mukaan.

Noudata annosohjetta huolellisesti saavuttaaksesi parhaan tuloksen. Lääkärisi voi muuttaa annosta.

#### *Jos sinulla on hemofilia:*

Tavallinen annos on 90 mikrogrammaa jokaista painokiloasi kohden. Voit toistaa injektion joka toinen tai kolmas tunti, kunnes vuoto on hallinnassa.

Lääkärisi voi suositella kerta-annoksena 270 mikrogrammaa jokaista painokiloasi kohden. Tämän kerta-annoksen antamisesta yli 65-vuotiaille ei ole kliinistä kokemusta.

#### *Jos sinulla on hyttymistekijä VII:n puutos:*

Tavallinen annosalue on 15–30 mikrogrammaa jokaista painokiloasi kohden kullakin injektioerralla.

#### *Jos sinulla on Glanzmannin tauti:*

Tavallinen annos on 90 mikrogrammaa (annosalue 80–120 mikrogrammaa) jokaista painokiloasi kohden kullakin injektioerralla.

### **Jos annostelet NovoSeven-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi**

Jos annostelet liikaa NovoSeven-valmistetta, ota heti yhteys lääkäriin.

### **Jos unohdat ottaa NovoSeven-injektion**

Jos unohdat ottaa injektion tai haluat lopettaa hoidon, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Vakavat haittavaikutukset**

Harvinaiset (*voivat esiintyä yhdessä hoitotapahtumassa tuhannesta*)

- Allergiset, yliherkkyys- tai anafylaktiset reaktiot. Oireisiin voi kuulua ihottumaa, kutinaa, kuumotusta ja nokkosihottumaa; hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia; pyöräyttävää tunnetta tai huimausta ja huulten, kurkun tai injektiokohdan vaikeaa turpoamista.
- Veritulppia sydänvaltimoissa (jotka voivat aiheuttaa sydänkohtauksen tai angina pectoriksen) tai aivovaltimoissa (voivat johtaa aivohalvaukseen) tai sisäelimissä ja munuaisissa. Oireisiin voi kuulua kovaa rintakipua, hengästyneisyyttä, sekavuutta, puhevaikeuksia tai liikuntavaikeuksia (halvaus) tai vatsakipua.

Melko harvinaiset (*voivat esiintyä yhdessä hoitotapahtumassa sadasta*)

- Laskimoveritulppia keuhkoissa, jaloissa, maksassa, munuaisissa tai injektio paikassa. Oireisiin voi sisältyä hengitysvaikeuksia, jalan punoitusta tai kivuliasta turvotusta ja vatsakipua.
- Tehon puutetta tai vähentyntä vastetta hoitoon.

- Jos huomaat mitä tahansa näistä vakavista haittavaikutuksista, ota välittömästi yhteys lääkäriin. Kerro, että olet käyttänyt NovoSeven-valmistetta.

Muistuta lääkäriäsi, jos sinulla on aikaisemmin esiintynyt allergisia reaktioita, koska tällöin sinua tulee ehkä tarkkailla huolellisemmin. Suurimmassa osassa veritulppatapauksista potilaat olivat alttiita tukoksille jo aiemmin.



### **Muut harvinaiset haittavaikutukset**

(voivat esiintyä yhdessä hoitotapahtumassa tuhannesta)

- Pahoinvointi (huonovointisuus)
- Päänsärky
- Muutokset tiettyjen maksa- ja verikokeiden tuloksissa.

### **Muut melko harvinaiset haittavaikutukset**

(voivat esiintyä yhdessä hoitotapahtumassa sadasta)

- Allergiset ihoreaktiot, mukaan lukien ihottuma, kutina ja nokkosihottuma
- Kuume.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. NovoSeven-valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä injektiokuiva-aine ja liuotin alle 25 °C.
- Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.
- Tulehdusten välttämiseksi käytä NovoSeven-valmiste heti, kun olet sekoittanut kuiva-aineen liuottimeen. Jos et voi käyttää sitä heti sekoittamisen jälkeen, säilytä se injektiopullossa injektiopulloliitin ja ruisku edelleen kiinnitettyinä jääkaapissa (2 °C–8 °C) korkeintaan 24 tuntia. Sekoitettu NovoSeven-liuos ei saa jäätyä ja se on herkkä valolle. Älä säilytä liuosta ellei lääkärisi tai sairaanhoitaja ole niin neuvonut.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä NovoSeven sisältää**

- Vaikuttava aine on rekombinantti hyytymistekijä VIIa (aktivoitu eptakogi alfa).
- Muut aineet injektiokuiva-aineessa ovat natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, glyssyyiliglysiini, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, metioniini, kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi. Liuottimen aineet ovat histidiini, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Injektiokuiva-aine sisältää: 1 mg/injektiopullo (vastaa 50 KIU/injektiopullo), 2 mg/injektiopullo (vastaa 100 KIU/injektiopullo), 5 mg/injektiopullo (vastaa 250 KIU/injektiopullo) tai 8 mg/injektiopullo (vastaa 400 KIU/injektiopullo).

Liuottamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 1 mg aktivoitua eptakogi alfaa.

1 KIU = 1000 IU (kansainvälistä yksikköä).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Injektiokuiva-aine-pullo sisältää valkoista jauhetta ja esitäytetty ruisku kirkasta, väritöntä liuosta.

Valmis liuos on väritön. Älä käytä liuotettua liuosta, mikäli huomaat siinä hiukkasia tai jos sen väri on muuttunut.

Jokainen NovoSeven-pakkaus sisältää:

- 1 injektiopullo valkoista injektiokuiva-ainetta liuosta varten
- 1 injektiopulloliitin
- 1 esitäytetty ruisku liuotinta liuottamista varten
- 1 männänvarsi

Pakkauskoot: 1 mg (50 KIU), 2 mg (100 KIU), 5 mg (250 KIU) ja 8 mg (400 KIU).  
Tämän pakkauksen koko on merkitty ulkopakkaukseen.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Tanska

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **NovoSeven-valmisteen käyttöohjeet**

### **LUE NÄMÄ OHJEET HUOLELLISESTI ENNEN KUIN KÄYTÄT NOVOSEVEN-VALMISTETTA**

NovoSeven on kuiva-ainetta. Ennen injektiota (annostelua) se pitää liuottaa ruiskussa olevaan liuottimeen. Liuotin on histidiiniliuosta. Liuotettu NovoSeven täytyy injisoida laskimoon. Tässä pakkauksessa olevat välineet on suunniteltu NovoSeven-valmisteen liuottamista ja injisoimista varten.

Tarvitset myös antovälinepakkauksen (letkun ja perhosneulan, steriilejä alkoholilla kostutettuja desinfektiopyyhkeitä, sideharsotyynyjä ja laastareita). Nämä välineet eivät sisälly NovoSeven-pakkaukseen.

**Älä käytä välineitä ellei ole saanut tarvittavaa koulutusta lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.**

**Pese aina kätesi ja varmista, että ympäristösi on puhdas.**

Kun valmistelet ja injisoiit lääkkeitä laskimoon, on tärkeää, **että käytät puhdasta ja mikrobittonta (aseptista) tekniikkaa.** Väärän tekniikan myötä mikrobit voivat päästä vereen ja aiheuttaa tartuntoja.

**Älä avaa välineitä ennen kuin olet valmis käyttämään niitä.**

**Älä käytä välineitä, jos ne ovat pudonneet tai vahingoittuneet.** Ota sen sijaan käyttöön uusi pakkaus.

**Älä käytä välineitä, jos ne ovat vanhentuneet.** Käytä sen sijaan uutta pakkausta. Viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) on painettu koteloon ja injektiopulloon, injektiopulloliittimeen ja esitäytettyyn ruiskuun.

**Älä käytä välineitä, jos epäilet, että ne eivät ole puhtaita.** Käytä sen sijaan uutta pakkausta.

**Älä heitä mitään välineistä pois ennen kuin olet injisoinut liuotetun liuoksen.**

**Välineet ovat kertakäyttöisiä.**

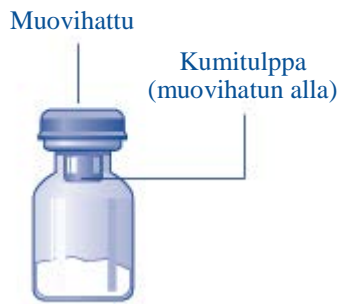
### **Sisältö**

Pakkaus sisältää:

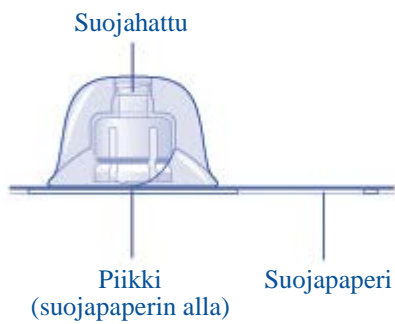
- 1 injektiopullo NovoSeven-injektiokuiva-ainetta
- 1 injektiopulloliitin
- 1 esitäytetty ruisku liuotinta
- 1 männänvarsi (ruiskun alla)

## Yleiskuva

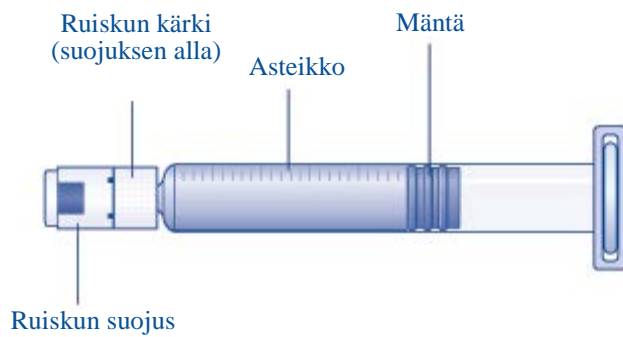
### NovoSeven-kuiva-ainepullo



### Injektiopulloliitin



### Esitäytetty ruisku liuotinta







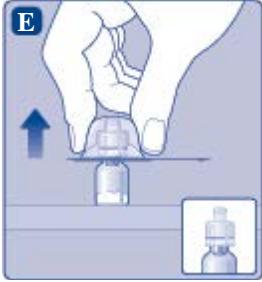
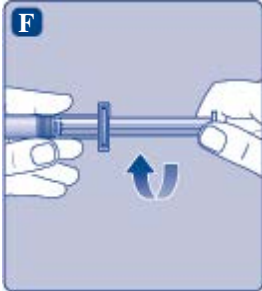


### Männänvarsi



## 1. Injektiopullon ja ruiskun valmisteleminen

- Ota niin monta NovoSeven-pakkausta kuin tarvitset.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä.</b></li> <li>• <b>Tarkista</b> pakkauksesta <b>nimi, vahvuus ja väri</b> varmistaaksesi, että se sisältää oikeaa valmistetta.</li> <li>• <b>Pese kätesi</b> ja kuivaa ne kunnolla käyttäen puhdasta pyyhettä tai ilmakeivausta.</li> <li>• Ota injektiopullo, injektiopulloliitin ja esitäytetty ruisku pois kotelosta. <b>Jätä männänvarsi koskemattomana koteloon.</b></li> <li>• <b>Lämmitä injektiopullo ja esitäytetty ruisku huoneenlämpöiseksi</b> (ei yli 37 °C). Voit tehdä sen pitämällä niitä käsissäsi niin kauan, että ne tuntuvat yhtä lämpimiltä kuin kätesikin.</li> <li>• <b>Älä lämmitä</b> injektiopulloa ja esitäytettyä ruiskua <b>millään muulla tavalla.</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poista muovihattu</b> injektiopullosta. <b>Jos muovihattu on irti tai puuttuu, älä käytä pulloa.</b></li> <li>• <b>Pyyhi kumitulppa</b> desinfektiopyyhkeellä ja anna sen kuivua muutama sekunti ennen käyttöä, jotta se olisi mahdollisimman puhdas.</li> <li>• <b>Älä koske sormilla kumitulppaan, ettei siihen siirry mikrobeja.</b></li> </ul>	
<p><b>2. Kiinnitä injektiopulloliitin</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poista suojapaperi</b> injektiopulloliittimestä.</li> </ul> <p><b>Jos suojapaperi ei ole kunnolla kiinni tai se on rikkoutunut, älä käytä injektiopulloliitintä.</b></p> <p><b>Älä ota liitintä pois suojahatusta sormillasi.</b> Jos kosket injektiopulloliittimen piikkiin, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Laita injektiopullo tasaiselle ja kiinteälle alustalle.</b></li> <li>• <b>Käännä suojahattu toisin päin, ja napsauta liitin kiinni injektiopulloon.</b></li> </ul>	

<p><b>Kun liitin on kiinnitetty injektiopulloon, älä enää poista sitä.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Purista suojahattua</b> kevyesti peukalolla ja etusormella kuvan mukaisesti.</li> </ul> <p><b>Poista suojahattu</b> injektiopulloliittimestä.</p> <p><b>Älä nosta liitintä injektiopullosta</b> kun poistat suojahatun.</p>	
<p><b>3. Yhdistä männänvarsi ja ruisku</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ota männänvarren leveästä päästä kiinni ja ota se pois kotelosta. <b>Älä koske männänvarren sivuihin tai kierteisiin.</b> Jos kosket sivuihin tai kierteisiin, sormistasi voi siirtyä niihin mikrobeja.</li> </ul> <p>Yhdistä männänvarsi <b>välittömästi</b> ruiskuun kiertämällä sitä myötäpäivään kiinni esitäytetyn ruiskun sisällä olevaan mäntään, kunnes tunnet vastuksen.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poista suojuus</b> esitäytetystä ruiskusta taivuttamalla sitä alaspäin kunnes rei'itys murtuu.</li> </ul> <p><b>Älä koske suojuksen alla olevaan ruiskun kärkeen.</b> Jos kosket ruiskun kärkeen, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.</p> <p><b>Jos ruiskun suojuus on irrallaan tai puuttuu, älä käytä esitäytettyä ruiskua.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kierrä esitäytetty ruisku tiukasti kiinni</b> injektiopulloliittimeen, kunnes tunnet vastuksen.</li> </ul>	

#### 4. Liuota kuiva-aine liuottimeen

- **Pidä esitäytettyä ruiskua hieman kallellaan** injektiopullon osoittaessa alaspäin.
- **Paina männänvartta** ruiskuttaaksesi kaiken liuottimen injektiopulloon.



- **Pidä männänvartta alas painettuna ja pyöritä** injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on kokonaan liuennut.  
**Älä ravista injektiopulloa, koska se voi aiheuttaa vaahtoa.**
- **Tarkista liuotettu liuos.** Sen täytyy olla väritöntä. **Jos havaitset näkyviä vieraita hiukkasia tai värimuutoksia, älä käytä sitä.** Käytä sen sijaan uutta pakkausta.



**Käytä liuotettu NovoSeven heti** välttääksesi tulehduksia.

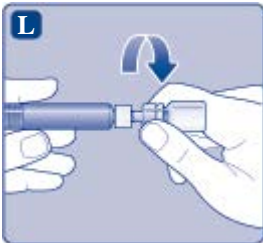
**Jos et voi käyttää sitä heti,** katso kohta 5 *NovoSeven-valmisteen säilyttäminen* tämän pakkausselosteen toiselta puolelta. Älä säilytä liuotettua liuosta ellei lääkäri tai sairaanhoitaja ole niin neuvonut.

#### (I)

Jos annoksesi vaatii useamman kuin yhden injektiopullon, toista vaiheet **A–J** uusilla injektiopulloilla, injektiopulloliittimillä ja esitäytetyillä ruiskuilla, kunnes olet saanut tarvitsemasi annoksen.

- **Pidä männänvarsi kokonaan sisään painettuna.**
- **Käännä ruisku** injektiopulloineen ylösalaisin.
- **Lopeta männänvarren painaminen ja anna sen liikkua** itsestään **takaisinpäin** kun liuotettu liuos täyttää ruiskun.
- **Vedä männänvartta hieman alaspäin** vetääksesi liuotetun liuoksen ruiskuun.
- Jos tarvitset vain osan liuotetusta liuksesta, katso ruiskussa olevasta asteikosta kuinka paljon liuosta otat ja seuraa lääkärisi ja sairaanhoitajan ohjeita.
- Jos ruiskussa on jossain vaiheessa liikaa ilmaa, ruiskuta ilma takaisin injektiopulloon.



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pidä injektiopulloa ylösalaisin ja <b>napauta ruiskua kevyesti</b>, jotta saisit mahdolliset ilmakuplat nousemaan sen yläosaan.</li> <li>• <b>Paina männänvartta</b> hitaasti, kunnes kaikki ilmakuplat on poistettu.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kierrä injektiopulloliitin</b> injektiopulloineen irti.</li> <li>• <b>Älä koske ruiskun kärkeen.</b> Jos kosket ruiskun kärkeen, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.</li> </ul>	
<p><b>NovoSeven-valmisteen injisoiminen esitäytetyllä ruiskulla neulattoman laskimokatetriyhdistäjän kautta</b></p> <p><b>Varoitus:</b> Esitäytetty ruisku on tehty lasista ja se on suunniteltu yhteensopivaksi tavallisten luer-lock-liitinten kanssa. Jotkin neulattomat yhdistäjät, joissa on sisäinen piikki, ovat yhteensopimattomia esitäytetyn ruiskun kanssa. Tämä yhteensopimattomuus voi estää lääkkeiden annon ja/tai johtaa neulattoman yhdistäjän vaurioitumiseen.</p> <p>Noudata neulattoman yhdistäjän käyttöohjeita. Neulatonta yhdistäjää käytettäessä voidaan liuotettua liuosta joutua vetämään tavalliseen 10 ml:n steriiliin luer-lock-muoviruiskuun. Tämä pitää tehdä heti kohdan J jälkeen.</p>	
<p><b>5. Injisoi liuotettu liuos</b></p> <p>NovoSeven on nyt valmis injisoitavaksi laskimoon.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Injisoi liuotettu liuos lääkärin tai sairaanhoitajan neuvomalla tavalla.</li> <li>• Injisoi hitaasti 2–5 minuutin ajan.</li> </ul> <p>Liuoksen injisoiminen keskuslaskimovälineiden (CVAD) avulla kuten keskuslaskimokatetriin tai ihonalaiseen porttiin:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Käytä puhdasta ja mikrobitonta (aseptista) tekniikkaa. Seuraa yhdistäjän ja keskuslaskimovälineiden ohjeita oikeasta käytöstä ja kysy neuvoa lääkäriltäsi tai sairaanhoitajalta.</li> <li>• Keskuslaskimovälineiden kautta injisoimiseen voidaan tarvita steriili, 10 ml muoviruisku, johon liuotettu liuos vedetään.</li> <li>• Jos keskuslaskimovälineen letku pitää huuhdella ennen NovoSeven-injektiota tai sen jälkeen, käytä 9 mg/ml natriumkloridiliuosta injektiota varten.</li> </ul>	



### Hävittäminen

- **Injektion jälkeen hävitä** ruisku ja antovälinepakkaus, injektiopullo ja liitin, käyttämätön NovoSeven ja muu jäte **turvallisesti** lääkärin tai sairaanhoitajan neuvomalla tavalla.
- Älä heitä niitä tavalliseen kotitalousjätteeseen.



**Älä pura välineitä ennen hävitystä.**

**Älä käytä välineitä uudelleen.**