

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

#### **Immuseven**

600 UI de facteur VII de coagulation humain  
Poudre et solvant pour solution injectable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immuseven est disponible sous la forme d'une poudre lyophilisée qui contient, par flacon, 600 UI<sup>1</sup> de facteur VII de coagulation issu du plasma humain.

Ce produit contient environ 60 UI/ml (600 UI/10 ml) de facteur VII de coagulation issu du plasma humain après dissolution dans 10 ml d'eau pour préparations injectables.

L'activité (en UI) est déterminée par la méthode chromogénique de la Pharmacopée Européenne et déterminée par rapport à la référence internationale pour les concentrés en facteur VII de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'activité spécifique d'Immuseven est d'au moins 2 UI de facteur VII/mg de protéine.

Le produit reconstitué contient moins de 0,20 UI de facteur II/UI de facteur VII, 0,15 UI de facteur IX/UI de facteur VII et 0,35 UI de facteur X/UI de facteur VII.

#### Excipient à effet notoire

Le produit contient de l'héparine sodique (maximum 0,5 UI/UI de facteur VII).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre ou substance friable blanche ou légèrement colorée. Après reconstitution, la solution présente un pH compris entre 6,5 et 7,5 et une osmolalité d'au moins 240 mOsm/kg.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement des épisodes hémorragiques dus à un déficit congénital isolé en facteur VII.
- Prophylaxie des épisodes hémorragiques dus à un déficit congénital isolé en facteur VII et associés à des antécédents hémorragiques, avec une activité résiduelle FVII:C inférieure à 25 % de la valeur normale (0,25 UI/ml).

---

<sup>1</sup> 1 UI de facteur VII (conformément à la norme de l'OMS) correspond à l'activité du facteur VII de 1 ml de plasma normal frais.

La préparation contient une quantité négligeable de facteur VII activé et ne doit pas être utilisée chez les patients hémophiles ayant des inhibiteurs.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

### Posologie

Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans les traitements de substitution avec des facteurs de coagulation.

Compte-tenu de la rareté de cette pathologie, les données disponibles sur l'utilisation clinique des produits dérivés du facteur VII sont limitées. Nous ne pouvons donc fournir que des recommandations posologiques générales, les besoins individuels ne pouvant être établis que sur la base de dosages réguliers du facteur VII et d'une surveillance clinique continue du patient.

La posologie et la durée du traitement de substitution dépendent de la gravité du déficit en facteur VII, de la localisation, de l'intensité de l'épisode hémorragique ainsi que de l'état clinique du patient. La corrélation entre le taux résiduel individuel de facteur VII et la tendance clinique aux saignements est plus faible que dans l'hémophilie.

Le nombre d'unités de facteur VII administrées est exprimé en unités internationales (UI), conformément à la norme de l'OMS actuellement en vigueur pour les produits contenant du facteur VII. L'activité du facteur VII dans le plasma est exprimée soit en pourcentage (par rapport au plasma humain normal), soit en unités internationales (par rapport à la norme internationale pour les concentrés de facteur VII).

Une unité internationale (UI) d'activité du facteur VII correspond à l'activité de facteur VII dans 1 ml de plasma humain normal.

Le calcul de la dose requise de facteur VII est basé sur le fait qu'une unité internationale (UI) de facteur VII par kilogramme de poids corporel augmente l'activité plasmatique du facteur VII d'environ 1,9 % (0,019 UI/ml) par rapport à l'activité normale.

La dose requise est calculée comme suit :

$$\text{Nombre d'unités nécessaires} = \text{poids corporel (kg)} \times \text{augmentation souhaitée de l'activité du facteur VII (UI/ml)} \times 53^* \{\text{inverse de la récupération observée (ml/kg)}\}$$

Lorsque la récupération individuelle est connue, sa valeur doit être utilisée dans le calcul.

La dose et la fréquence d'administration doivent toujours être adaptées à la réponse clinique de chaque individu. Ceci est particulièrement important pour le traitement du déficit en facteur VII car, dans cette pathologie, la tendance hémorragique individuelle n'est pas strictement corrélée à l'activité plasmatique du facteur VII établie en laboratoire. Les intervalles entre deux administrations doivent être adaptés à la courte demi-vie dans la circulation du facteur VII, qui est d'environ 3 à 5 heures.

Lorsqu'Immuseven est administré en injections/perfusions intermittentes, des intervalles d'administration de 6 à 8 heures sont souvent suffisants. En général, dans le traitement du déficit en facteur VII, des quantités plus faibles du facteur VII sont

\* Etant donné que  $1/0,019 = 52,6$

nécessaire par rapport à l'activité plasmatique normale que dans l'hémophilie (hémophilie A et B). Le tableau ci-dessous donne des indications pour l'administration d'injections/de perfusions intermittentes, sur la base de données cliniques limitées. Les études cliniques réalisées sur l'efficacité n'ont pas permis d'établir de certitudes sur le plan médical.

<b>Sévérité de l'épisode hémorragique / type d'intervention chirurgicale</b>	<b>Activité souhaitée du facteur VII [UI/ml]*</b>	<b>Fréquence d'administration [heures] Durée du traitement [Jours]</b>
Épisodes hémorragiques mineurs	0,10 – 0,20	Une seule dose
Épisodes hémorragiques sévères	0,25 – 0,40 (Concentration plasmatique minimale - maximale)	Pendant 8 à 10 jours ou jusqu'à guérison complète**
Intervention chirurgicale mineure	0,20 – 0,30	Une seule dose avant l'intervention ou, lorsque le risque hémorragique est jugé élevé, jusqu'à cicatrisation
Intervention chirurgicale importante	Avant l'opération > 0,50 Ensuite 0,25 – 0,45 (Concentration plasmatique minimale - maximale)	Pendant 8 à 10 jours ou jusqu'à cicatrisation complète**

\* UI/ml = 100 UI/dl = 100 % du plasma normal. L'activité plasmatique du facteur VII est exprimée soit en pourcentage (relatif au plasma normal) soit en unités internationales (basées sur la norme internationale applicable aux concentrés de facteur VII dans le plasma).

\*\* Selon l'évaluation clinique, dans certains cas, des doses plus faibles peuvent être suffisantes vers la fin du traitement, à condition d'établir une hémostase adéquate.

Lorsqu'il est nécessaire de maintenir des concentrations élevées de facteur VII pendant une période prolongée, l'administration doit avoir lieu toutes les 8 à 12 heures.

#### Enfant et adolescent

Les données disponibles sont encore insuffisantes pour pouvoir recommander l'administration d'Immuseven à des enfants âgés de moins de 6 ans.

#### **Mode d'administration**

La reconstitution du médicament se fait selon la description donnée à la rubrique 6.6. La solution prête à l'emploi est administrée lentement par voie intraveineuse. Il ne faut pas dépasser une vitesse de perfusion de 2 ml par minute.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Risque élevé de thrombose ou de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (voir rubrique 4.4).
- Allergie connue à l'héparine ou antécédent de thrombocytopénie induite par l'héparine.

## 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

### Réactions allergiques du type hypersensibilité

Des cas de réactions d'hypersensibilité, comprenant des réactions anaphylactiques, ont été rapportées en association avec l'utilisation de produits contenant du facteur VII. Des réactions d'hypersensibilité ont également été observées avec Immuseven (voir rubrique 4.8).

En cas de réaction allergique ou anaphylactique, il convient d'arrêter immédiatement l'administration. En cas de choc, le traitement relatif à l'état de choc devra être instauré selon les recommandations médicales actuelles. Les patients et/ou leurs aidants doivent être informés des signes précoces de réactions d'hypersensibilité. Si de tels symptômes surviennent, le patient devra être informé de la nécessité d'arrêter immédiatement l'utilisation du produit et de contacter son médecin.

En tant que dérivé du plasma, le concentré en facteur VII contient également d'autres protéines d'origine humaine.

### Evènements thromboemboliques

Il existe un risque de thrombose ou de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) en cas de traitement par un produit contenant du facteur de coagulation VII issu du plasma humain. Des thromboses veineuses cérébrales, des thromboses veineuses profondes et des thrombophlébites ont été observées au cours du traitement par Immuseven. Les patients traités par le facteur de coagulation VII doivent donc être surveillés étroitement afin de détecter tout signe ou symptôme de coagulation intravasculaire disséminée ou de thrombose. Compte-tenu du risque de complications thromboemboliques, l'administration de doses élevées de concentrés de facteur VII de coagulation issus de plasma humain chez

- les patients ayant des antécédents de coronaropathie
- les patients présentant une affection hépatique
- les patients en post-opératoire
- les nouveau-nés
- les patients à risque d'événements thromboemboliques ou de CIVD

nécessite la plus grande prudence. Dans tous ces cas, il conviendra d'évaluer les bénéfices du traitement par Immuseven par rapport au risque de complications possibles.

Le traitement de substitution par facteur VII humain, dont Immuseven, peut entraîner la formation d'anticorps anti-facteur VII circulants. Si de tels inhibiteurs apparaissent, cela peut se traduire par une efficacité clinique insuffisante.

### Sécurité virale

Les mesures habituelles de prévention du risque de transmission d'agents infectieux par les médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, la recherche de marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les pools de plasma et l'inclusion dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/élimination virale.

Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), ainsi que le virus non enveloppé de l'hépatite A (VHA). Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis de virus non enveloppés tels que le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être grave chez les femmes enceintes (infection fœtale) et chez les sujets immunodéprimés ou atteints d'une augmentation de l'érythropoïèse (par ex. anémie hémolytique) (voir rubrique 4.6).

Une vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B est recommandée aux patients recevant régulièrement des préparations de facteur VII produites à partir de plasma humain.

#### Analyses sérologiques

Lors de la réalisation de tests de coagulation sensibles à l'héparine chez des patients recevant des doses importantes d'Immuseven, il convient de prendre en compte la concentration en héparine administrée avec le produit.

#### Héparine

L'héparine peut provoquer des réactions allergiques et réduire le nombre de cellules sanguines, ce qui peut entraîner des troubles de la coagulation. Les médicaments contenant de l'héparine ne doivent pas être injectés aux patients qui ont présenté des réactions allergiques à l'héparine.

#### Sodium

Immuseven contient environ 40 mg de sodium par flacon ce qui équivaut à 2% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Aucune interaction n'est connue entre les produits contenant du facteur VII de coagulation issus du plasma humain et d'autres médicaments.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Aucune étude clinique contrôlée n'a été menée pour étudier l'effet d'Immuseven sur la fertilité ou la sécurité d'utilisation d'Immuseven pendant la grossesse.

Les études chez l'animal ne permettent pas d'évaluer la sécurité concernant le déroulement de la grossesse, le développement embryonnaire et fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.. Par conséquent, un concentré de facteur VII ne doit être prescrit à une femme enceinte que s'il est strictement indiqué et après évaluation des risques potentiels.

Pour plus d'informations sur l'infection par le parvovirus B19 pendant la grossesse, voir rubrique 4.4.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'est connu.

#### 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants proviennent de rapports d'études cliniques et ont été observés après commercialisation d'Immuseven :

La fréquence des effets indésirables ont été évaluées selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours d'une étude clinique portant sur 57 enfants et adultes présentant un déficit constitutionnel en facteur VII et ayant reçu des concentrés en facteur VII dans le cadre d'un traitement des hémorragies aiguës, d'interventions chirurgicales et d'une prophylaxie à long terme des épisodes hémorragiques. Cette étude comprend 8 234 jours d'exposition.

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables observés lors des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation listés par classes de systèmes d'organes (SOC) MedDRA et, dans la mesure du possible, par le terme préférentiel (PT) et par ordre de gravité :

Classe de systèmes d'organes (SOC) selon MedDRA	Effet indésirable	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Détection d'anticorps anti-facteur VII	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
Affections psychiatriques	Confusion Insomnie Agitation	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Thrombose veineuse cérébrale Étourdissements Dysesthésie Céphalées	Fréquence indéterminée
Affections cardiaques	Troubles du rythme cardiaque	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires	Rougeur cutanée Thrombose veineuse profonde Thrombophlébite superficielle Bouffées de chaleur Hypotension	Fréquent <sup>1</sup> Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme Dyspnée	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Diarrhée Nausée	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée Prurit	Fréquent <sup>1</sup> Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre Douleurs thoraciques Sensation anormale <sup>2</sup> Sensation d'oppression dans la poitrine	Fréquent <sup>1</sup> Fréquent <sup>1</sup> Fréquent <sup>1</sup> Fréquence indéterminée

<sup>1</sup> La fréquence est issue du nombre de patients chez lesquels on peut considérer qu'une relation au moins éventuelle peut exister entre la prise du médicament et la survenue de cet effet indésirable.

<sup>2</sup> Comprend également les états de somnolence.

Concernant la sécurité virale, voir la rubrique 4.4.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le site Internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

## 4.9 Surdosage

L'administration de doses élevées de produits contenant du facteur VII (complexes prothrombiniques) a été associée à des cas d'infarctus du myocarde, de coagulation intravasculaire disséminée, de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire. Par conséquent, en cas de surdosage, le risque de survenue de complications thrombo-emboliques augmente.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragiques : facteur VII de coagulation humain

Code ATC : B02BD05

Le facteur VII appartient au groupe des facteurs de coagulation du plasma humain normal vitamine K-dépendants. C'est une glycoprotéine à chaîne unique d'un poids moléculaire d'environ 50 000 Daltons. Le facteur VII est le zymogène de la sérine protéase, le facteur VIIa, qui déclenche la voie extrinsèque de la chaîne réactionnelle de la coagulation sanguine. Le complexe facteur tissulaire/ facteur VIIa, active les facteurs de la coagulation IX et X, ce qui mène à la formation des facteurs IXa et Xa. Au fur et à mesure que la cascade de coagulation progresse, la thrombine est finalement produite, le fibrinogène est transformé en fibrine et un caillot se forme. La production normale de thrombine joue aussi un rôle vital pour la fonction plaquettaire

dans le cadre de l'hémostase primaire. Le déficit constitutionnel en facteur VII est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive. L'administration de facteur VII humain augmente la concentration plasmatique de facteur VII et peut ainsi remédier temporairement à l'anomalie de coagulation chez les patients présentant un déficit en facteur VII.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration intraveineuse d'Immuseven, la récupération *in vivo* attendue est d'environ 60 à 100 %, avec une demi-vie moyenne d'environ 3 à 5 heures.

Le tableau ci-dessous présente les résultats d'une étude pharmacocinétique intitulée « récupération et demi-vie du concentré de facteur VII traité à la vapeur »<sup>1</sup>. Il présente les données pharmacocinétiques concernant la récupération progressive (RP), l'aire sous la courbe (ASC), le temps de présence moyen (MRT), la clairance (CI), le volume de distribution à l'état d'équilibre (Vss) et la demi-vie ( $t_{1/2}$ ) à la phase initiale ( $t_{1/2}$  1) et à la phase d'élimination ( $t_{1/2}$  2).

Résultats :

	RP	ASC	MRT	CI	Vss	$t_{1/2}$	$t_{1/2}$ 1	$t_{1/2}$ 2
<b>Min</b>	1,6	1,9	3,8	100	503	2,7	0,21	2,5
<b>Q1</b>	1,7	3,9	5,5	206	1345	3,8	0,68	2,7
<b>Médiane</b>	1,9	4,3	6,9	326	1893	4,8	1,19	3,1
<b>Q3</b>	3,0	7,2	7,4	396	3377	5,1	1,87	5,3
<b>Max</b>	3,4	9,8	15,1	531	6410	10,5	2,79	10,8

## 5.3 Données de sécurité précliniques

Le facteur VII humain contenu dans Immuseven est un composant normal du plasma humain et se comporte comme le facteur VII endogène.

Une étude de toxicité après administration unique ne peut être menée car des doses élevées entraînent une surcharge volumique. Les études de toxicité par administration répétée chez l'animal ne sont pas adaptées en raison des réactions immunologiques aux protéines hétérologues et de l'interférence avec les tests de suivi.

L'expérience clinique n'indiquant pas d'effets cancérigènes ou mutagènes, les études expérimentales ne sont pas jugées nécessaires, en particulier chez les espèces hétérologues.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

<sup>1</sup> Rivard GE et al 1994. Clinical study of recovery and half-life of vapor-heated factor VII concentrate. Transfusion 1994; 34:975-979

Engl, W.: Statistical Report for the Clinical Study of Recovery and Half-Life of factor VII Concentrate (Human) IMMUNO, Vapor Heated dated August 25, 2006



Poudre

Citrate de sodium

Chlorure de sodium

Héparine sodique

Solvant

Eau pour préparations injectables

## **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni avec de l'héparine.

Utiliser exclusivement le dispositif de perfusion fourni avec la boîte pour l'administration car l'utilisation d'autres dispositifs d'administration peut provoquer l'échec du traitement en raison de l'adsorption du facteur VII de coagulation sur leurs surfaces internes.

## **6.3 Durée de conservation**

3 ans

La stabilité physico-chimique de la solution reconstituée n'a été démontrée pendant 3 heures à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C). D'un point de vue microbiologique, Immuseven doit cependant être administré immédiatement après reconstitution. Si l'utilisation n'est pas immédiate, la durée et les conditions de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur. La solution prête à l'emploi ne doit plus être réfrigérée.

## **6.4 Conditions particulières de conservation**

Conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Immuseven peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. La date de début de conservation à température ambiante doit être notée sur l'emballage extérieur. Après conservation à température ambiante, Immuseven doit être utilisé immédiatement ou jeté. Le produit ne doit pas être de nouveau réfrigéré.

Pour les conditions de conservation après reconstitution, voir rubrique 6.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

600 UI de facteur VII de coagulation en poudre lyophilisée dans un flacon (verre de type II) avec bouchon protecteur en caoutchouc.

10 ml d'eau pour préparations injectables dans un flacon (verre de type I) avec bouchon protecteur en caoutchouc.

Chaque emballage contient un kit de reconstitution et d'administration constitué de 1 seringue à usage unique, 1 aiguille à usage unique, 1 aiguille de transfert, 1 aiguille filtre, 1 aiguille de ventilation et 1 canule à ailettes.

## **6.6 Mesures de précautions particulières pour l'élimination et autres instructions pour la manipulation**

Reconstituer Immuseven immédiatement avant l'administration. Utiliser uniquement le kit de perfusion fourni.

### Dissolution de la poudre

1. Amener le flacon de solvant non ouvert à température ambiante (max. 37 °C).
2. Retirer l'opercule des flacons de poudre et de solvant (Fig. A) et nettoyer les bouchons de caoutchouc des deux flacons.
3. Retirer l'embout protecteur d'une des extrémités de l'aiguille de transfert fournie en effectuant un mouvement de rotation tout en tirant (Fig. B). Insérer l'aiguille nue à travers le bouchon de caoutchouc du flacon de solvant (Fig. C).
4. Retirer le capuchon protecteur de l'autre extrémité de l'aiguille de transfert sans toucher à l'extrémité libre.
5. Tenir le flacon de solvant à l'envers au-dessus du flacon de poudre et insérer l'extrémité libre de l'aiguille de transfert à travers le bouchon de caoutchouc du flacon de poudre (Fig. D). Le vide contenu dans le flacon de poudre permet d'aspirer le solvant.
6. Séparer les deux flacons en retirant l'aiguille de transfert du flacon de poudre (Fig. E). Accélérer le processus de dissolution par une agitation légère et régulière du flacon de la solution reconstituée.
7. Une fois la poudre entièrement dissoute, insérez l'aiguille d'aération fournie (Fig. F) afin d'éliminer la mousse éventuellement formée. Retirer ensuite l'aiguille de ventilation.

### Administration

1. Retirer l'embout protecteur de l'aiguille filtre fournie en effectuant un mouvement de rotation tout en tirant. Placer ensuite l'aiguille sur la seringue à usage unique. Aspirer la solution dans la seringue (Fig. G).
2. Retirer l'aiguille filtre de la seringue et injecter lentement la solution à l'aide de la canule à ailettes fournie (ou de l'aiguille à usage unique fournie), par voie intraveineuse (débit d'injection max. : 2 ml/min).
3. Dans le cas d'un traitement à domicile et d'une auto-administration, s'assurer que les aiguilles et seringues usagées sont replacées dans la boîte du kit de reconstitution, et retourner cette boîte à votre centre de traitement de l'hémophilie.

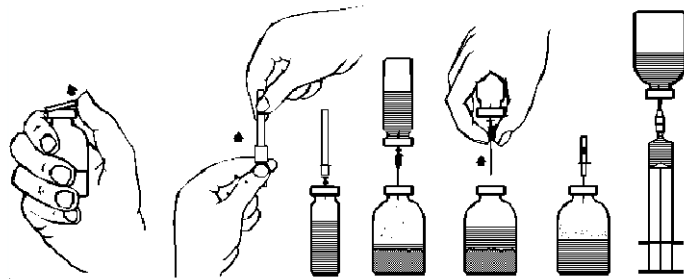


Abb. A    Abb. B    Abb. C    Abb. D    Abb. E    Abb. F    Abb. G

Tout médicament ou déchet non utilisé est éliminé conformément aux exigences nationales.

La solution doit être incolore ou légèrement jaune. Les solutions troubles ou contenant un précipité ne doivent pas être utilisées. La solution reconstituée doit être inspectée visuellement avant administration pour détecter toute particule en suspension ou coloration anormale.

Immuseven doit être administré immédiatement après reconstitution.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

**Takeda GmbH**  
Byk-Gulden-Straße 2  
78467 Konstanz  
E-Mail: medinfoEMEA@takeda.com  
Tel: 0800 8253325  
Fax: 0800 8253329

## 8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

PEI.H.03341.01.1

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

28 novembre 2005

## 10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Mai 2024

## **11. AUTRES INFORMATIONS**

### **Pays d'origine des plasmas utilisés pour la fabrication**

Allemagne, Autriche, Canada, Espagne, Estonie, États-Unis (USA), Finlande, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Norvège, Pologne, Portugal, République tchèque, Slovaquie, Suède, Suisse.

## **12. DELIVRANCE**

Délivré sur ordonnance