

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nonafact 100 IU/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Nonafact съдържа 100 IU/ml (500 IU/5 ml или 1 000 IU/10 ml) човешки коагулационен фактор IX (*human coagulation factor IX*) след разтваряне съответно с 5 ml или 10 ml вода за инжекции.

Всеки флакон съдържа 500 IU или 1 000 IU човешки коагулационен фактор IX.

Фармакологичната активност (IU) е определена по метод, еквивалентен на метода за изпитване, описан в Европейската фармакопея. Специфичната активност на Nonafact е най-малко 200 IU/mg протеин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор. Бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кръвотечения при пациенти с хемофилия В (вроден дефицит на фактор IX).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия.

Дозата и продължителността на заместващата терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор IX. Други определящи фактори са локализацията и тежестта на кръвоизлива, както и клиничното състояние на пациента.

Количеството на единиците фактор IX, които се прилагат, е изразено в международни единици (International Units, IU), които се отнасят към приетия Международен стандарт за концентрация на фактор IX, одобрен от СЗО. Активността на фактор IX в плазма е изразена или в процент (като съотношение към нормална човешка плазма), или в международни единици (като съотношение по международен стандарт за фактор IX в плазмата).

Една международна единица (IU) активност на фактор IX се отнася към количеството на фактор IX по Международния стандарт за фактори II, VII, IX и X в човешка плазма (одобрен от СЗО), което е приблизително количеството на фактор IX в един ml нормална човешка плазма. Изчисляването на необходимата доза фактор IX е основано на емпиричната находка, че 1 международна единица (IU) фактор IX на kg телесно тегло повишава плазмената активност на фактор IX с 1,1% от нормалната активност. Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор IX (%) (IU/dl) x 0,9

Количеството, което трябва да се приложи, и честотата на терапията винаги трябва да се определят на базата на клиничната ефективност при отделните пациенти. Продуктите с фактор IX рядко изискват приложение повече от един път дневно.

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор IX не трябва да е по-ниска от даденото ниво на плазмена активност (в % от нормалната или IU/dl) за съответния период. Таблицата по-долу може да се използва като указание за дозиране при епизоди на кръвоизливи и при хирургични операции.

Тежест на кръвоизлива/ Тип хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор IX (%) (IU/dl)	Честота на дозите (часове)/Продължителност на терапията (дни)
Кръвоизлив		
Ранна хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20–40	Повторение на дозата на всеки 24 часа. Най-малко 1 ден до отзвучаване на болката и овладяване на кръвоизлива или постигане на оздравяване.
По-големи хемартрози, мускулен кръвоизлив или хематома	30–60	Повторение на инфузията на всеки 24 часа в продължение на 3–4 дни или повече, докато отзвучат болката и острите оплаквания
Животозастрашаващи кръвоизливи	60–100	Повторение на инфузията на всеки 8 до 24 часа до отзвучаване на заплахата.
Хирургически операции		
<i>Малки</i> вкл. екстракция на зъб	30–60	На всеки 24 часа, най-малко 1 ден, до постигане на оздравяване.
<i>Големи</i>	80–100 (пред- и постоперативно)	Повтаряне на инфузията на всеки 8–24 часа до адекватно оздравяване на раната, след това терапия най-малко още 7 дни за поддържане на активността на фактор IX на 30% до 60% (IU/dl).

По време на лечението се препоръчва подходящо определяне на нивата на фактор IX за адаптиране на дозата, която да се прилага, както и честотата на приложение на инжекциите. Внимателното мониториране на заместващата терапия чрез коагулационни тестове (плазмена активност на фактор IX) е задължително, особено при големи хирургични интервенции. Отговорите на лечението с фактор IX при отделните пациенти може да се различават, постигайки различни нива на възстановяване *in vivo* и различни периоди на полуживот.

За целите на дългосрочната профилактика на кръвоизливи при пациенти с тежка хемофилия В могат да се прилагат дози от 20 до 40 IU фактор IX на килограм телесно тегло на интервали от 3 до 4 дни.

В някои случаи, особено при млади пациенти, може да са необходими по кратки интервали или по-високи дози.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Nonafact при деца на възраст под 6 години все още не са установени. Няма достатъчно данни, за да се препоръча употребата на Nonafact при деца под 6-годишна възраст.

Пациентите трябва да се мониторира за образуване на инхибитори на фактор IX. Ако не бъдат постигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор IX или ако кръвоизливът не може да се овладее с подходящата доза, трябва да се извърши изследване за наличие на инхибитори на фактор IX. При пациенти с високи нива на инхибитори терапията с фактор IX може да не е ефективна и трябва да се обмислят други терапевтични опции.

Лечението на такива пациенти трябва да се направлява от лекари с опит в грижите за пациенти с хемофилия, вж. също т. 4.4.

Начин на приложение

Продуктът трябва да се прилага по интравенозен път. Препоръчва се скоростта на въвеждане да не надвишава 2 ml/min. За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към миши протеини.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички интравенозни протеинови продукти, възможни са алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Този продукт съдържа следи от миши протеини. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност като уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия. Ако се появят тези симптоми, на пациентите трябва да се препоръча да спрат веднага употребата на продукта и да се свържат с лекаря си.

В случай на шок трябва да се спазват приетите медицински стандарти за лечение на шок.

Тъй като употребата на концентрати на фактор IX комплекс досега винаги е била асоциирана с развитие на тромбоемболични усложнения, като рискът е по-голям при препаратите с ниска чистота, прилагането на продукти, съдържащи фактор IX, може да е потенциално вредно при пациенти с признаци на фибринолиза и такива с дисеминирана интраваскуларна коагулация (ДИК). Поради потенцирания риск от тромбоемболични усложнения трябва да се започне клинично наблюдение за ранни признаци на тромбоемболична и консумативна коагулопатия с подходящи биологични методи за изследване при прилагане на този продукт на пациенти с чернодробни заболявания, на пациенти постоперативно, на новородени или на пациенти с риск от тромбоемболични прояви или ДИК. Във всеки един от тези случаи ползата от лечението с Nonafact трябва да се прецени по отношение на риска от тези усложнения.

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции вследствие на употреба на медицински продукти, изготвени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, скрининг на отделните дарения и сборната плазма за специфични маркери за инфекции и включване на ефективни производствени стъпки за инактивиране/премахване на вируси. Въпреки това при приемането на лекарства, изготвени от човешка кръв или плазма, опасността от трансмисия на инфекции не може да се изключи напълно. Това се отнася също така до непознати или новопоявили се вируси или патогени.

Предприетите мерки се смятат за ефективни при вирусите с обвивка като HIV, HBV, HCV и при вирусите без обвивка HAV и парвовирус B19.

При пациенти с редовен/многократен прием на концентрати на плазмени продукти, съдържащи фактор IX, трябва да се предвидят подходящи ваксини (срещу хепатит А и В).

Строго се препоръчва при всяко предписване на Nonafact да се записват името и партидният номер на продукта, с цел допълнително проследяване на партидата на продукта.

След повторно лечение с Nonafact пациентите трябва да се проследяват за образуване на неутрализиращи антитела (инхибитори), които трябва да се измерят количествено в Бетезда единици (BU) с подходящ биологичен тест.

В литературата има съобщения, които сочат корелативна връзка между наличието на инхибитори на фактор IX и алергични реакции. Следователно пациентите, при които се наблюдават алергични реакции, трябва да се изследват за наличие на инхибитори. Трябва да се отбележи, че пациентите с налични инхибитори на фактор IX са изложени на по-висок риск от анафилактичен шок при последващо обременяване с фактор IX.

Поради риска от алергични реакции при употребата на концентрати на фактор IX първоначалните приложения на фактор IX, по преценка на лекуващия лекар, трябва да се извършат под медицинско наблюдение в условия, където може да се предоставят съответните медицински грижи при алергични реакции.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни взаимодействия на Nonafact с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са проведени проучвания върху животни за влиянието на фактор IX върху репродукцията. Няма клиничен опит в използването на фактор IX по време на бременност и кърмене, тъй като хемофилия В се среща рядко при жени. Следователно фактор IX трябва да се прилага по време на бременност и кърмене само при ясни показания.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Nonafact не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедема, парене и болка на мястото на инфузията, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, обрив, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, мравучкане, повръщане, хрипове) се наблюдават рядко при пациенти на лечение с продукти, съдържащи фактор IX. В някои случаи тези реакции се развиват до тежка анафилаксия и появите им са тясно свързани по време с образуването на инхибитори на фактор IX (вж. също т. 4.4).

Съобщено е за развитие на нефротичен синдром след опит за предизвикване на имунен толеранс при пациенти с хемофилия В, инхибитори на фактор IX и анамнеза за алергични реакции.

В редки случаи се наблюдава висока температура.

При пациентите с хемофилия В може да се образуват антитела (инхибитори) срещу фактор IX. При образуване на такива инхибитори състоянието се проявява с недостатъчен клиничен отговор. В тези случаи се препоръчва консултация със специализиран център по хемофилия. При клинични изпитвания, проведени с Nonafact при лекувани преди това пациенти, не е съобщавано образуване на инхибитори.

Няма клиничен опит в лечението на нелекувани до момента пациенти с Nonafact.

Съществува потенциален риск от епизоди на тромбоемболия след прилагане на продукти, съдържащи фактор IX, като рискът е по-висок при препарати с ниска чистота. Употребата на

препарати с ниска чистота на фактор IX е свързана със случаи на инфаркт на миокарда, дисеминирана интраваскуларна коагулация, венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Използването на фактор IX с висока чистота рядко се свързва с такива нежелани реакции.

Nonafact съдържа следи ($\leq 0,1$ ng миши IgG/IU от фактор IX) от миши моноклонални антитела, използвани за неговото пречистване. Следователно, теоретично употребата на Nonafact може да генерира антитела срещу миши протеини. Клиничното значение на антитела срещу миши протеин, ако такива действително се образуват, не е известно.

За информация за безопасност по отношение на трансмисивни инфекции вижте точка 4.4.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани симптоми на предозиране с човешки коагулационен фактор IX.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвен коагулационен фактор IX.
АТС код: B02BD04.

Фактор IX е едноверижен гликопротеин с молекулно тегло от около 68 000 далтона. Той е коагулационен фактор, зависим от витамин K, и се синтезира в черния дроб. Фактор IX се активира от фактор XIa във вътрешния път на коагулационната система и от фактор VII/комплекс тъкани фактори – във външния път. Активираният фактор IX, в комбинация с активирания фактор VIII, активира фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. Тромбинът от своя страна превръща фибриногена във фибрин, последвано от образуване на съсирек.

Хемофилия B е свързано с пола наследствено заболяване на кръвната коагулация, което се дължи на намалени нива на фактор IX и води до обилни кръвоизливи в ставите, мускулите или вътрешните органи, възникващи спонтанно или в резултат на случайни или хирургически травми. Плазмените нива на фактор IX се повишават чрез заместваща терапия, с което се постига временна корекция на дефицита на фактор IX и намаляване на склонността към кръвоизливи.

Няма достатъчно данни за да се препоръча употребата на Nonafact при деца на възраст под 6 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Увеличението *in vivo* на нивата на фактор IX, което се постига с Nonafact, е 1,1 IU/dl на IU, приложени на kg телесно тегло, което отговаря на възстановяване *in vivo* 49%. Полуживотът на Nonafact е приблизително 19 (17–21) часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Плазменият коагулационен фактор IX е нормална съставка на човешката плазма. Следователно фактор IX в този продукт действа като ендоген фактор IX. С плазмения коагулационен фактор IX не са провеждани конвенционални изследвания за токсичност и за мутагенност върху животни. Фармакодинамичните изследвания при зайци и морски свинчета показват минимална тромбогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хлорид

Захароза

Хистидин.

Разтворител:

Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След разтваряне:

Доказана е химична и физична стабилност при употреба до 3 часа при температура 21°C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага. Ако не бъде използван веднага потребителят поема отговорността за съхранението и условията непосредствено преди използване и по принцип продуктът не трябва да се съхранява за повече от 24 часа при температура от 2 до 8°C, освен ако разтвореният продукт/разтворът (и т.н.) се съхранява на място с контролирани и асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (при 2°C–8°C). Да не се замразява. Съхранявайте флаконите във външната картонена кутия за да се предпази от светлина. За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

500 IU: един флакон (стъкло тип I) прах + един флакон (стъкло тип I) 5 ml разтворител със запушалки (бромбутил).

1 000 IU: един флакон (стъкло тип I) прах + един флакон (стъкло тип I) 10 ml разтворител със запушалки (бромбутил).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтваряне

1. Затоплете двата флакона до температура между 15°C и 25°C.
2. Отстранете пластмасовата капачка от флаконите.
3. Дезинфекцирайте повърхността на запушалките на двата флакона с марля, напоена със спирт 70%.
4. Свалете предпазителя от единия край на иглата за прехвърляне и пробийте запушалката на флакона с водата за инжекции. Свалете предпазителя от другия край на иглата за прехвърляне. Обърнете флакона с разтворителя и пробийте запушалката на флакона с праха.
5. Наклонете флакона с продукта при прехвърлянето на разтворителя, за да се стича разтворителят по стената на флакона.
6. Отстранете празния флакон и иглата за прехвърляне.

7. Разклатете внимателно флакона до пълно разтваряне на праха в рамките на 5 минути. Полученият разтвор е бистър, безцветен до светложълт и има неутрално рН.

Преди прилагане разтворените продукти трябва да се огледат за видими частици и промяна на цвета. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят съгласно местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Холандия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/186/001 (500 IU)
EU/1/01/186/002 (1 000 IU)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 3 юли 2001 г.
Подновяване на разрешението за употреба: 3 юли 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Холандия

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Холандия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт е на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2)

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, предназначена за тази цел.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

КУТИЯ ЗА ФЛАКОН С ПРАХ 500 IU
КУТИЯ ЗА ФЛАКОН С ПРАХ 1 000 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nonafact 100 IU/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
Human coagulation factor IX

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

500 IU човешки коагулационен фактор IX (100 IU/ml след разтваряне).
1 000 IU човешки коагулационен фактор IX (100 IU/ml след разтваряне).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа: натриев хлорид, хистидин и захароза

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание в една опаковка:

1 флакон прах за инжекционен разтвор

1 флакон вода за инжекции, 5 ml

1 флакон вода за инжекции, 10 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворете с 5 ml вода за инжекции.

Разтворете с 10 ml вода за инжекции.

Продуктът трябва да се използва незабавно.

Само за еднократно приложение.

за интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ
ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И
ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не използвайте разтвора, ако не е напълно бистър или ако прахът не е напълно разтворен.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (при 2°C–8°C), да не се замразява.
Съхранявайте опаковката във външната картонената кутия за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИТЕ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВА ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanquin, Plesmanlaan 125, NL-1066 CX Amsterdam, Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/01/186/001
EU/1/01/186/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ
ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ 500 IU
ФЛАКОН С ПРАХ 1 000 IU

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ**

Nonafact 100 IU/ml прах за инжекционен разтвор
Human coagulation factor IX
за интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Разтворете с 5 ml вода за инжекции.
Разтворете с 10 ml вода за инжекции.
Приложете незабавно.
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU (100 IU/ml след разтваряне)
1 000 IU (100 IU/ml след разтваряне)

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ
ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ 5 ml
ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ 10 ml

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ**

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

За разтваряне на Nonafact
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml
10 ml

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Nonafact 100 IU/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор Human coagulation factor IX (Човешки коагулационен фактор IX)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако някои от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Прах

Активното вещество е човешки коагулационен фактор IX.

Продуктът съдържа 100 международни единици (IU) на ml (500 IU/5ml или 1 000 IU/10 ml) човешки коагулационен фактор IX след разтваряне съответно с 5 ml или 10 ml вода за инжекции.

Другите съставки са натриев хлорид, захароза и хистидин.

Разтворител

Вода за инжекции.

В тази листовка:

1. Какво представлява Nonafact и за какво се използва
2. Преди да използвате Nonafact
3. Как да използвате Nonafact
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nonafact
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА NONAFACТ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Nonafact може да се прилага за профилактика и лечение на кръвоизливи при пациенти, страдащи от хемофилия B (вроден недостиг на активен фактор IX). Фактор IX е нормална съставка на човешката кръв. Дефицитът на фактор IX води до проблеми със съсирването на кръвта, които може да предизвикат кръвоизливи в стави, мускули или вътрешни органи. Прилагането на Nonafact може да компенсира този дефицит.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NONAFACТ

Не използвайте Nonafact:

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към активното вещество – човешки коагулационен фактор IX.
- ако сте свръхчувствителни (алергични) към някое от другите вещества или към миши протеини.

Обърнете специално внимание при употребата на Nonafact:

Ако кръвоизливът не спре, както се очаква, консултирайте се незабавно с Вашия лекар.

След разтваряне в предоставената вода за инжекции продуктът трябва да е бистър. Проверете това непосредствено преди прилагане. Продуктът не трябва да се прилага, ако разтворът е мътен, в него има неразтворен прах или видими частици.

В редки случаи Nonafact може да предизвика тежки алергични реакции (анафилактичен шок). Ако след приложение развиете алергична реакция като уртикария, сърбеж и обрив, стягане в гърдите, хрипове и примаяване, веднага се свържете с Вашия лекар. Ако в миналото сте имали алергична реакция в резултат на прилагане на кръв или кръвни продукти, Nonafact трябва да се прилага само при абсолютна необходимост (в животозастрашаващи ситуации). Това трябва да се извърши в болница или под внимателното наблюдение на лекар.

Хора с хемофилия В, които получават продукти с фактор IX, трябва да се проследяват за развитие на неутрализиращи антитела срещу фактор IX (инхибитори) (вижте Възможни нежелани реакции). Вашият лекар ще изследва редовно кръвта ви за наличие на тези антитела, особено ако сте имали тежка алергична реакция при предишно прилагане на продукт, който съдържа фактор IX.

Образуването на антитела, неутрализиращи активността (инхибитори), се наблюдава много рядко при пациенти, които преди това са приемали продукти, съдържащи фактор IX.

Съществува малък риск, че прилагането на по-високи дози Nonafact може да предизвика образуването на съсиреци в кръвоносните съдове, което води до тромбоза. Ако страдате от чернодробно или сърдечно заболяване или ако неотдавна ви е извършена хирургична операция, съществува повишен риск от коагулационни усложнения. Това се отнася и за новородени и пациенти с повишен риск от тромбоза или ДИК – дисеминирана интраваскуларна коагулация – заболяване, при което системата за съсирване на кръвта е нарушена. Вашият лекар ще прецени дали прилагането на Nonafact носи риск от коагулационни усложнения.

При лекарства, изготвени от човешка кръв и плазма, се прилагат някои мерки за избягване на предаване на инфекции на пациенти. Към тези мерки спадат внимателен подбор на донорите на кръв и плазма с цел изключване на тези, при които съществува риск от пренасяне на инфекции, и изследване на всяко дарение и сборна плазма за знаци за наличие на вируси/инфекции. Производителите на тези продукти също така прилагат различни стъпки при обработването на кръвта и плазмата за инактивиране или отстраняване на вируси. Въпреки тези мерки при прилагане на лекарства, изготвени от човешка кръв или плазма, рискът от пренасяне на инфекции не може да бъде напълно изключен. Това се отнася също и до неизвестни или новопоявили се вируси или други видове инфекции. Предприетите мерки се смятат за ефективни при вирусите с обвивка като вируса на имунна недостатъчност (HIV), вирусите на хепатит В и С и при вирусите без обвивка - вирус на хепатит А и парвовирус В19.

Вашият лекар може да препоръча ваксина срещу хепатит А и В, ако редовно/многократно приемате плазмени продукти с коагулационен фактор IX.

Строго се препоръчва всеки път, когато приемате доза Nonafact да записвате името и партидният номер на продукта, за да водите досие на използваните партиди.

Няма клиничен опит в лечението на нелекувани до момента пациенти с Nonafact.

Употреба при деца

Няма достатъчно данни за препоръчване на употребата на Nonafact при деца под 6 години.

Употреба на други лекарства:

Няма известни взаимодействия между Nonafact и други лекарствени продукти.

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, дори такива, които се отпускат без рецепта.

Бременност и кърмене:

Няма клиничен опит в използването на фактор IX по време на бременност и кърмене, тъй като хемофилия В се среща рядко при жени. Следователно фактор IX трябва да се прилага при бременни и кърмачки само ако е изрично показан. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини:

Nonafact няма известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Nonafact:

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NONAFACТ

Дозировка:

Вашият лекар ще реши каква доза Nonafact Ви е необходима. Точната доза ще зависи от тежестта на клиничното състояние, телесното тегло и количеството фактор IX в кръвта Ви. Ако се налага да Ви бъде извършена хирургична операция или да Ви бъде изваден зъб, съобщете на Вашия лекар или зъболекар, че страдате от дефицит на фактор IX. Те ще се погрижат да Ви бъде приложен фактор IX, ако това е необходимо.

Nonafact трябва да се прилага от Вашия лекар или медицинска сестра. Можете да прилагате самостоятелно Nonafact, ако това е одобрена практика във Вашата държава и ако сте достатъчно обучен. Винаги използвайте Nonafact, точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Важно е концентрацията на фактор IX в кръвта Ви да се проверява редовно. Ако Ви е приложена 1 IU на килограм телесно тегло, концентрацията на фактор IX в кръвта Ви ще се повиши с 1,1% от нормалната активност.

Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор IX (%) (IU/dl) x 0,9

Вашият лекар ще определи каква доза Nonafact Ви е необходима и колко често да Ви бъде прилагана, в зависимост от ситуацията. Таблицата по-долу може да се използва като указание за дозиране при епизоди на кръвоизливи и хирургични операции.

Тежест на кръвоизлива/ Тип хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор IX (%) (IU/dl)	Честота на дозите (часове)/Продължителност на терапията (дни)
Кръвоизлив		
Ранни признаци на ставен кръвоизлив, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20–40	Повторение на дозата на всеки 24 часа. Най-малко 1 ден до отзвучаване на болката и овладяване на кръвоизлива или постигане на оздравяване.
По-голям ставен кръвоизлив,	30–60	Повторение на инфузията на

мускулен кръвоизлив или хематом		всеки 24 часа в продължение на 3–4 дни или повече, докато отзвучат болката и острите оплаквания
Животозастрашаващи кръвоизливи	60–100	Повторение на инфузията на всеки 8 до 24 часа до отзвучаване на заплахата.
Хирургически операции		
<i>Малки</i> вкл. изваждане на зъб	30–60	На всеки 24 часа, най-малко 1 ден, до постигане на оздравяване.
<i>Големи</i>	80–100 (пред- и постоперативно)	Повторение на инфузията на всеки 8–24 часа до задоволително оздравяване на раната, след това терапия най-малко в продължение на още 7 дни.

Препоръчва се по време на курса на лечение да се изследва редовно концентрацията на фактор IX в кръвта Ви. Особено след големи хирургични операции е важно да се провери внимателно концентрацията на фактор IX в кръвта Ви, преди и след операцията.

За целите на дългосрочната профилактика на кръвоизливи при пациенти с тежка хемофилия В могат да се прилагат дози от 20 до 40 IU фактор IX на килограм телесно тегло на интервали от 3 до 4 дни. В някои случаи, особено при млади хора, може да са необходими по кратки интервали или по-високи дози.

Ако смятате, че ефектът на Nonafact е твърде силен или твърде слаб, консултирайте се с Вашия лекар. При пациентите с хемофилия В може да се образуват антитела (инхибитори) срещу фактор IX. В резултат на това продуктът, съдържащ фактор IX, става неактивен (вижте Възможни нежелани реакции). Препоръчва се лечението на това сериозно състояние да се проведе в център за лечение на хемофилия, където ще бъде приложена подходящата доза. Прилагането на фактор IX може да подтисне тези инхибитори.

Указания за употреба:

Разтваряне на праха

Прахът трябва да се разтвори в предоставеното количество вода за инжекции. Разтворът не трябва да е твърде студен при прилагане. Освен това, прахът ще се разтвори по-лесно, ако и двата флакона преди това се оставят да се затоплят до стайна температура (15°C–25°C).

1. Извадете от хладилника и оставете двата флакона да се затоплят до стайна температура (15°C–25°C).
2. Отстранете пластмасовата капачка от флаконите.
3. Дезинфекцирайте повърхността на запушалките на двата флакона с марля, напоена със спирт 70%.
4. Свалете предпазителя от единия край на иглата за прехвърляне и пробийте запушалката на флакона с водата за инжекции. Свалете предпазителя от другия край на иглата за прехвърляне. Обърнете флакона с разтворителя и пробийте запушалката на флакона с праха.
5. Наклонете флакона с продукта при прехвърлянето на разтворителя, за да се стича разтворителят по стената на флакона.
6. Отстранете празния флакон и иглата за прехвърляне.

7. Разклатете внимателно флакона до пълно разтваряне на праха. Не разклащайте! Прахът се разтваря в рамките на 5 минути до получаване на бистър, безцветен до светложълт разтвор.

Непосредствено преди приложение разтворът трябва да се разгледа внимателно: той трябва да е бистър и да няма неразтворен прах. След разтваряне продуктът трябва да се използва незабавно (най-много до 3 часа).

Nonafact никога не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Приложение

1. Изтеглете с игла за подкожно инжектиране и спринцовка разтворения продукт от флакона.
2. Nonafact трябва да се инжектира във вената (венозно приложение).
3. Въведете разтворения продукт много бавно (приблизително 2 ml в минута).

Изхвърляне

Неизползваната част от продукта или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят, както е указано от Вашия лекар или фармацевт.

Продължителност на лечението:

Хемофилия В е хронично заболяване, следователно може да е необходимо продължавашо през целия живот лечение.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Nonafact:

Не са съобщавани симптоми на предозиране с човешки коагулационен фактор IX.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както при всички лекарствени продукти, получени от човешка кръв, използването на Nonafact може да предизвика алергични реакции, които може да включват оток на ларинкса, болка и парене на мястото на инжектиране, втрисане, зачервяване, уртикария, сърбеж и обрив, главоболие, отпадналост, гадене, безпокойство, учестен пулс, стягане в гърдите, мравучкане, повръщане, хрипове. Трябва да обсъдите възможните нежелани реакции с Вашия лекар, за да можете да ги разпознаете и да знаете какво да правите, ако те се появят. При необходимост леките алергични реакции като уртикария може да се лекуват с антихистаминови препарати (лекарствени продукти, които противодействат на алергиите). В случай на тежка алергична реакция (анафилактичен шок) незабавно спрете прилагането на продукта и веднага се свържете с Вашия лекар.

Съществува много малък риск, прилагането на по-високи дози Nonafact да предизвика образуването на съсиреци в кръвоносните съдове, което води до тромбоза. Прилагането на Nonafact може също, в редки случаи, да предизвика повишаване на температурата.

В тялото Ви може да се образуват антитела (инхибитори) срещу фактор IX, които деактивират Nonafact. Вашият лекар ще изследва редовно кръвта Ви за наличие на тези антитела. Свържете се с Вашия лекар, ако имате съмнения, че продуктът постепенно става по-малко ефективен. Това се проявява със склонност към кървене.

Ако се нуждаете от терапия за подтискане на антителата (инхибиторите), тя трябва да се проведе в център за лечение на хемофилия. По време на лечението Вашето състояние ще се проследява внимателно за нежелани реакции.

Ако се появи някоя от тези нежелани реакции, Ви препоръчваме да се свържете с Вашия лекар. Ако забележите нежелана реакция, която не е спомената в тази листовка, моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ NONAFACST

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се използва след изтичане на срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената кутия.

Да се съхранява в хладилник (при 2°C–8°C).

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия за да се предпази от светлина. От микробиологична гледна точка след разтваряне продуктът трябва да се използва веднага, но не по-късно от 3 часа след разтварянето.

Преди прилагане проверете дали разтвора е бистър. Продуктът не трябва да се използва, ако е мътен, има неразтворен прах или видими частици.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Nonafact 100 IU/ml човешки коагулационен фактор IX

Какво съдържа Nonafact:

- Активното вещество е човешки коагулационен фактор IX. Всеки флакон съдържа 500 IU или 1 000 IU човешки коагулационен фактор IX.
- Другите съставки са натриев хлорид, захароза и хистидин, както и вода за инжекции.

Как изглежда Nonafact и какво съдържа опаковката:

Nonafact се предлага като прах и разтворител за инжекции (флакон от 5 ml или 10 ml)

Nonafact се състои от картонена кутия, която съдържа:

- Един флакон Nonafact, съдържащ 500 IU или 1 000 IU от фактор IX
- Един флакон вода за инжекции, съдържащ 5 ml или 10 ml

Притежател на разрешението за употреба и производител

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL, 1066 CX Amsterdam, Холандия

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.