

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Léčivý přípravek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nonafact 100 IU/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Nonafact obsahuje 100 IU/ml (500 IU/5ml nebo 1000 IU/10ml) Factor coagulationis humanus IX po rekonstituci s 5 ml resp. 10 ml vody na injekci .

Jedna lahvička obsahuje 500 IU nebo 1000 IU lidského koagulačního faktoru IX.

Aktivita (IU) je určena metodou ekvivalentní se zkušebními metodami popsány v Evropském lékopise. Specifická aktivita přípravku Nonafact je nejméně 200 IU/mg proteinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem. Bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií B (vrozený nedostatek faktoru IX).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba by měla být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie.

Dávkování a délka trvání substituční terapie závisí na závažnosti deficitu faktoru IX. Dalšími určujícími faktory jsou místo a rozsah krvácení a klinický stav pacienta.

Množství podaných jednotek faktoru IX je vyjádřeno v mezinárodních jednotkách (IU), které se vztahují k současnému mezinárodnímu standardu pro koncentrát faktoru IX, který byl schválen WHO. Aktivita faktoru IX v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro faktor IX v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru IX souvisí s množstvím faktoru IX v lidské plazmě uvedeném v mezinárodním standardu pro faktor II, VII, IX a X (schváleno WHO), což přibližně odpovídá množství faktoru IX v 1 ml normální lidské plazmy. Výpočet požadované dávky faktoru IX je stanoven na základě empirického zjištění, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru IX na kg tělesné hmotnosti zvýší plazmatickou aktivitu faktoru IX o 1,1 % normální aktivity. Požadovaná dávka je určena pomocí následujícího vzorce:

Požadovaná dávka = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru IX (%) (IU/dl) x 0,9

Podané množství a frekvence léčby by měly být vždy stanoveny na základě klinické účinnosti u konkrétního pacienta. Výjimečně je třeba podávat přípravky faktoru IX více než jednou denně.

V případě následujících krvácivých případů by aktivita faktoru IX v odpovídajícím období neměla klesnout pod danou plazmatickou hladinu aktivity (v % normálu nebo IU/dl). Jako návod k dávkování u krvácivých příhod a chirurgických výkonů lze použít následující tabulku:

Závažnost krvácení / Druh chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktoru IX (%) (IU/dl)	Frekvence dávek (hodiny)/Délka trvání léčby (dny)
Krvácení		
Časné krvácení do kloubů či svalů nebo do dutiny ústní	20-40	Opakujte infúzi každých 24 hodin. Nejméně 1 den, dokud nedojde k zástavě krvácení a odeznění bolesti, nebo dokud nedojde ke zhojení rány.
Rozsáhlejší krvácení do kloubů či svalů nebo hematom	30-60	Opakujte infúzi každých 24 hodin po dobu 3-4 dnů nebo více, dokud neodezní bolest a akutní neschopnost.
Život ohrožující krvácení	60-100	Opakujte infúzi každých 8-24 hodin do té doby, než přestane ohrožení života.
Chirurgické výkony		
<i>Drobné</i> včetně extrakce zubu	30-60	Jednou za 24 hodin, alespoň 1 den, až do úplného zhojení.
<i>Velké</i>	80-100 (před operací a po ní)	Opakujte infúzi každých 8-24 hodin až do uspokojivého zhojení rány, potom po nejméně 7 dní udržujte léčbu tak, aby aktivita faktoru IX byla 30 – 60 % (IU/dl).

Jako vodítko ke stanovení podávané dávky a frekvence opakovaných injekcí je doporučeno během léčebné kúry přiměřené určování hladin faktoru IX. Zvláště v případě velkých chirurgických intervencí je nezbytné přesné monitorování substituční terapie pomocí koagulačního vyšetření (plazmatická aktivita faktoru IX). Jednotliví pacienti se mohou lišit ve své odpovědi na faktor IX, což se projeví dosažením různých hladin při *in vivo* recovery a vykazáním různých poločasů.

U pacientů s těžkou hemofilií B je k dlouhodobé profylaxi krvácení možno podávat dávky 20-40 IU faktoru IX na kilogram tělesné hmotnosti v intervalu 3-4 dny.

V některých případech, zvláště u mladších pacientů, může být nezbytné zkrátit dávkovací intervaly nebo zvýšit dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost Nonafactu u dětí ve věku do 6 let nebyla ještě stanovena

Použití Nonafactu u dětí mladších 6 let se nedoporučuje pro nedostatek údajů.

Pacienti by měli být sledováni s ohledem na vývoj inhibitorů faktoru IX. Pokud nejsou dosaženy očekávané plazmatické hladiny faktoru IX nebo pokud krvácení nebylo zvládnuto vhodnou dávkou, mělo by být provedeno vyšetření, které určí, zda je přítomen inhibitor faktoru IX. U pacientů s vysokou hladinou inhibitoru může být léčba faktorem IX neúčinná a měly by být zváženy další léčebné možnosti.

Léčba takových pacientů by měla být vedena lékařem se zkušenostmi v péči o pacienty s hemofilií, viz také 4.4.

Způsob podání

Přípravek se podává intravenózně. Doporučuje se neaplikovat více než 2 ml/min. Návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku;
- Hypersensitivita na myší bílkoviny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u všech intravenózních bílkovinných přípravků je možný výskyt hypersenzitivní reakce alergického typu. Přípravek obsahuje stopy myších bílkovin. Pacienti by měli být informováni o časných příznacích hypersenzitivních reakcí včetně kopřivky, pocitu tíže na hrudi, sípotu, hypotenze a anafylaxe. Pacientům by mělo být doporučeno, aby v případě výskytu těchto příznaků okamžitě přerušili užívání tohoto přípravku a kontaktovali svého lékaře.

V případě šoku by měly být dodrženy současné lékařské standardy pro léčbu šoku.

V minulosti bylo podávání komplexních koncentrátů faktoru IX spojeno s rozvojem tromboembolických komplikací, přičemž toto riziko je vyšší u níže čistěných preparátů. Použití přípravků obsahujících faktor IX tak může být potenciálně rizikové u pacientů s příznaky fibrinolýzy a u pacientů s diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC). Při podávání tohoto přípravku pacientům s onemocněním jater, pacientům po operaci, novorozencům nebo pacientům s rizikem trombózy či DIC by z důvodu možného rizika tromboembolických komplikací měl být zahájen dohled nad časnými příznaky trombotické a konsumpční koagulopatie s přiměřeným biologickým vyšetřením. V každé z těchto situací by měl být přínos léčby přípravkem Nonafact zvážen oproti riziku těchto komplikací.

Mezi standardní opatření k prevenci infekcí způsobených používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy patří výběr dárců, kontrola jednotlivých odběrů krve a směsné plazmy na specifické ukazatele infekce a zahrnutí efektivních kroků do výrobních postupů k inaktivaci/odstranění viru. Přes všechna tato opatření, jsou-li podávány léky připravené z lidské krve nebo plazmy, nelze zcela vyloučit možnost přenosu infekčních agens. Toto se vztahuje rovněž na jakékoli neznámé nebo nově vznikající viry či jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako je HIV, HBV a HCV, a u neobalených virů, jako je HAV a parvovirus B19.

U pacientů pravidelně/opakovaně přijímajících koncentráty faktoru IX, které jsou připravené z plazmy, je třeba zvážit vhodnou vakcinaci (hepatitida A a B).

Důrazně doporučujeme, aby po každém podání přípravku Nonafact pacientovi byl zaznamenán název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné udržet vazbu mezi pacientem a šarží přípravku.

Po opakované léčbě přípravkem Nonafact by měl být vhodným biologickým vyšetřením u pacientů sledován vývoj neutralizujících protilátek (inhibitorů). Toto by mělo být kvantifikováno v jednotkách BU (Bethesda Units).

Zprávy z literatury ukazují na korelaci mezi výskytem inhibitoru faktoru IX a alergickými reakcemi. Pacienti, kteří prodělají alergické reakce, by proto měli být vyšetřeni na přítomnost inhibitoru. Je třeba poznamenat, že pacienti s inhibitory faktoru IX mohou mít zvýšené riziko anafylaxe s následným nedostatkem faktoru IX.

Z důvodu rizika alergických reakcí na koncentráty s faktorem IX by mělo být první podání faktoru IX, podle posouzení ošetřujícího lékaře, provedeno pod lékařským dohledem, aby bylo možné poskytnout řádnou léčebnou péči při alergické reakci.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě bez sodíku

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy žádné interakce přípravku Nonafact s ostatními léčivými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

S faktorem IX nebyly prováděny žádné studie na zvířatech zaměřené na reprodukci. Vzhledem k řídkému výskytu hemofilie B u žen není dostatek zkušeností s použitím faktoru IX během těhotenství a kojení. Z tohoto důvodu by měl být během těhotenství a kojení faktor IX užíván pouze tehdy, je-li jasně indikován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nonafact nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Vzácně byla u pacientů léčených přípravky s obsahem faktoru IX pozorována hypersenzitivita nebo alergické reakce (např. angioedém, pálení a bodavá bolest v místě aplikace infúze, zimnice, zarudnutí kůže, generalizovaná kopřivka, bolest hlavy, vyrážka, hypotenze, apatie, nevolnost, neklid, tachykardie, pocit tísně na hrudi, brnění, zvracení, síňot). V některých případech tyto reakce progredovaly do těžké anafylaxe a nastaly v těsné časové souvislosti s vývojem inhibitorů faktoru IX (viz také 4.4).

Byl hlášen nefrotický syndrom následujícího pokusu o navození imunitní tolerance u pacientů s hemofilií B, kteří měli inhibitory faktoru IX a v minulosti výskyt alergické reakce.

V řídkých případech byla pozorována horečka.

U pacientů s hemofilií B se mohou vyvinout protilátky (inhibitory) proti faktoru IX. Pokud se takové inhibitory vyskytnou, daný klinický stav se sám projeví jako nedostatečná klinická odpověď. V takových případech je doporučeno kontaktovat centra specializovaná na léčbu hemofilie. Během klinických studií s přípravkem Nonafact, prováděných u pacientů již dříve léčených, vývoj inhibitorů nebyl hlášený.

Není zkušenost s podáváním přípravku Nonafact u pacientů původně neléčených.

Po podání přípravků faktoru IX existuje potenciální riziko tromboembolických příhod, které je vyšším rizikem u nízko čištěných preparátů. Užití nízko čištěných přípravků s faktorem IX bylo spojeno s případy infarktu myokardu, diseminované intravaskulární koagulace, žilní trombózy a plicní embolizace. Užití vysoce čištěného faktoru IX je s takovými nežádoucími účinky spojeno vzácně.

Nonafact obsahuje stopová množství myších monoklonálních protilátek, užitých k jeho purifikaci (< 0,1 ng myšího IgG/IU faktoru IX). Teoreticky proto může užití přípravku Nonafact způsobit tvorbu protilátek proti myšimu proteinu. Klinický význam protilátek proti myšimu proteinu, pokud tyto skutečně vzniknou, není znám.

Bezpečnost vzhledem k přenosným agens viz bod 4.4.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování lidským koagulačním faktorem IX.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika, koagulační faktor IX. ATC kód: B02BD04.

Faktor IX je glykoprotein s jedním řetězcem a molekulární hmotností okolo 68 000 Daltonů. Je to koagulační faktor závislý na vitamínu K, který je syntetizován v játrech. Faktor IX je aktivován faktorem XIa ve vnitřním koagulačním systému a faktorem VII/faktorem tkáňového komplexu v zevním koagulačním systému. Aktivovaný faktor IX v kombinaci s aktivovaným faktorem VIII aktivuje faktor X. Aktivovaný faktor X přeměňuje protrombin na trombin. Trombin potom přeměňuje fibrinogen na fibrin a je utvořena krevní sraženina. Hemofilie B je pohlavně podmíněné dědičné onemocnění krevní srážlivosti způsobené sníženými hladinami faktoru IX. Důsledkem tohoto onemocnění jsou silná krvácení do kloubů, svalů a vnitřních orgánů, která vznikají buď spontánně nebo jako důsledek náhodného či chirurgického traumatu. Substituční léčbou je plazmatické hladiny faktoru IX zvýší, a tím umožní dočasnou úpravu deficitu faktoru IX a úpravu sklonu ke krvácení.

Použití Nonafactu u dětí mladších 6 let se nedoporučuje pro nedostatek údajů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

In vivo nárůst hladin faktoru IX dosažený podáním přípravku Nonafact je 1,1 IU/dl na IU podanou na kg tělesné hmotnosti, což odpovídá *in vivo* zotavení o 49 %. Nonafact má poločas přibližně 19 (17-21) hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Plazmatický koagulační faktor IX je normální složkou lidské plazmy. Faktor IX, obsažený v tomto přípravku, se proto chová jako endogenní faktor IX. Konvenční studie toxicity na zvířatech a studie mutagenního účinku nebyly s plazmatickým koagulačním faktorem IX provedeny. Ve farmakodynamických studiích na králících a morčatech vykazoval přípravek Nonafact minimální trombogenní účinek.

6. FARMACENTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:
Chlorid sodný
Sacharóza
Histidin.

Rozpouštědlo:
Voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po rekonstituci:

Chemické a fyzikální zkoušky stability byly prokázány pro 3 hodiny při teplotě 21 °C.

Z mikrobiologického hlediska by přípravek měl být okamžitě aplikován. Není-li použit okamžitě, uživatel zodpovídá za podmínky a dobu uchovávání přípravku, která by neměla přesáhnout 24 hodin při teplotě 2 – 8°C, pokud rekonstituce/rozředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (při 2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte lahvičky ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

500 IU: 1 lahvička (sklo typu I) s práškem + 1 lahvička (sklo typu I) s 5 ml rozpouštědla se zátkami (bromobutyl)

1000 IU: 1 lahvička (sklo typu I) s práškem + 1 lahvička (sklo typu I) s 10 ml rozpouštědla se zátkami (bromobutyl)

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce

1. Zahřejte obě lahvičky na teplotu mezi 15°C a 15°C.
2. Odstraňte z lahviček umělohmotné víčko.
3. Dezinfikujte povrch zátek u obou lahviček gázou namočenou v 70 % alkoholu.
4. Odstraňte ochranný kryt z jednoho konce prepouštěcí jehly a vpíchněte do zátky lahvičky s vodou na injekci. Odstraňte ochranný kryt z druhého konce prepouštěcí jehly. Obrátte lahvičku s rozpouštědlem a vpíchněte do zátky lahvičky s práškem.
5. Při přelévání rozpouštědla nakloňte lahvičku přípravku tak, aby mohlo rozpouštědlo stékat po stěně lahvičky.
6. Odstraňte prázdnou lahvičku a prepouštěcí jehlu.
7. Pomalu krujte lahvičkou tak, aby se prášek během 5 minut zcela rozpustil. Výsledný roztok je čirý, bezbarvý až světle žlutý a má neutrální pH.

Rekonstituovaný přípravek je čirý nebo lehce opalescentní roztok. Před podáním musí být vizuálně zkontrolována nepřítomnost částic a barviva. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo mají usazeniny.

Všechny nepoužité přípravky nebo odpadový materiál by měly být odstraněny v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nizozemí

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/01/186/001 (500 IU)
EU/1/01/186/002 (1000 IU)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. července 2001
Prodloužení registrace: 3. července 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ PARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

Léčivý přípravek již není registrován

A VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nizozemsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nizozemsko

B PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADNĚ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis (viz Část I. Souhrn údajů o přípravku, odstavec 4.2).

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Úřední propouštění šarží: podle článku 14 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALĚ

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A NA VNITŘNÍM OBALU

SKLÁDAČKA PRO LAHVIČKU S PRÁŠKEM 500 IU
SKLÁDAČKA PRO LAHVIČKU S PRÁŠKEM 1000 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nonafact 100 IU/ml prášek a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku.
Lidský koagulační faktor IX.

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Factor coagulationis humanus IX 500 IU (100 IU/ml po rekonstituci).
Factor coagulationis humanus IX 1000 IU (100 IU/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje: Chlorid sodný, histidin, sacharóza.

Rozpouštědlo: voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku.

Obsahuje:

1 lahvička s práškem pro přípravu injekčního roztoku

1 lahvička s 5 ml vody na injekci

1 lahvička s 10 ml vody na injekci

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Proveďte rekonstituci s 5 ml vody na injekci.

Proveďte rekonstituci s 10 ml vody na injekci.

Přípravek by měl být okamžitě aplikován.

Pouze pro jednorázové podání.

k intravenózní aplikaci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepoužívejte, pokud není roztok zcela čirý a prášek zcela rozpuštěn.

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (při 2 °C–8 °C), chraňte před mrazem
Uchovávejte lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA S PRÁŠKEM 500 IU
LAHVIČKA S PRÁŠKEM 1000 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nonafact 100 IU/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku.
Lidský koagulační faktor IX.
k intravenózní aplikaci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Proveďte rekonstituci s 5 ml vody na injekci.
Proveďte rekonstituci s 10 ml vody na injekci.
Aplikujte okamžitě.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOUŤNOST, OBJEM NEBO POČET

500 IU (100 IU/ml po rekonstituci).
1000 IU (100 IU/ml po rekonstituci).

Léčivý přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM 5 ml
LAHVIČKA S ROZPOUŠTĚDLEM 10 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda na injekci.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pro rekonstituci přípravku Nonafact.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml.
10 ml.

Léčivý přípravek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Nonafact 100 IU/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem Lidský koagulační faktor IX

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi

Prášek

Léčivou látkou je lidský koagulační faktor IX.

Po rekonstituci s 5 ml nebo 10 ml vody na injekci přípravek obsahuje 100 mezinárodních jednotek (IU) na ml (500 IU/5 ml, resp. 1000 IU/10 ml) lidského koagulačního faktoru IX.

Pomocné látky jsou chlorid sodný, sacharóza a histidin.

Rozpouštědlo

Voda na injekci.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Nonafact a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Nonafact užívat
3. Jak se Nonafact užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Nonafact uchovávat
6. Další informace

1. CO JE NONAFAC A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Nonafact může být podáván k prevenci a léčbě krvácení u pacientů trpících hemofilií B (vrozený nedostatek účinného faktoru IX). Faktor IX je normální složkou lidské plazmy. Nedostatek faktoru IX je příčinou poruch krevní srážlivosti, což může vést ke krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů. Podávání přípravku Nonafact může tento nedostatek nahradit.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE NONAFAC UŽÍVAT

Neužívejte Nonafact:

- jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na léčivou látku, lidský koagulační faktor IX.
- jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na kteroukoli z dalších složek nebo na myší bílkoviny.

Zvláštní opatření při použití přípravku Nonafact je zapotřebí:

Pokud krvácení proti očekávání neustane, okamžitě navštivte svého lékaře.

Po rozpuštění v poskytnuté vodě na injekci by přípravek měl být čirý. Toto zkontrolujte bezprostředně před aplikací. Přípravek nesmí být aplikován, je-li viditelné jakékoliv zkalení, hrudky nebo částičky hmoty.

Ve vzácných případech může Nonafact způsobit vznik těžké alergické reakce (anafylaktický šok). Pokud se po aplikaci u Vás vyvine reakce přecitlivělosti (např. kopřivka, svědění a vyrážka, pocit tísně

na hrudi, sípot a mírná závrať), okamžitě navštivte svého lékaře. Pokud jste prodělal v minulosti reakci přecitlivělosti v odpovědi na aplikaci krve nebo krevních přípravků, měl by Vám být Nonafact podán, pouze je-li to zcela nezbytné (v život ohrožujících stavech). Toto je nezbytné vykonat v nemocnici nebo za pečlivého dohledu lékaře.

Jedinci s hemofilií B, kteří dostávají přípravky faktoru IX, by měli být sledováni s ohledem na vývoj neutralizujících protilátek proti faktoru IX (inhibitory) (viz MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY). Váš lékař Vám bude pravidelně provádět kontroly krve, zaměřené na přítomnost těchto protilátek; zvláště pak, pokud jste prodělal těžkou alergickou reakci při předchozím užívání přípravku faktoru IX. U pacientů již dříve léčených přípravky s obsahem faktoru IX je nález aktivitu-neutralizujících protilátek (inhibitorů) velmi vzácný.

Vyšší dávky přípravku Nonafact mírně zvyšují riziko tvorby sraženin v krevních cévách, což může vést ke vzniku trombózy. Riziko koagulačních komplikací je zvýšené, trpíte-li onemocněním jater nebo srdce, nebo pokud u Vás byl v nedávné době proveden chirurgický výkon. To se vztahuje též na novorozené děti a pacienty se zvýšeným rizikem trombózy nebo „DIC“, diseminovanou intravaskulární koagulací, což je nemoc, u které je narušen systém krevní srážlivosti. Váš lékař zváží, zda u Vás podávání přípravku Nonafact představuje riziko koagulačních komplikací.

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy se přijímají určitá opatření pro prevenci přenosu infekcí na pacienty. Mezi taková opatření patří pečlivý výběr dárců krve a plazmy, aby se zajistilo vyloučení rizikových dárců, kteří jsou možnými přenašeči infekcí, a testování každého odběru a směsné plazmy na specifické známky přítomnosti virů/infekce. Výrobci těchto přípravků zahrnují do výrobních postupů také kroky, které při zpracování krve nebo plazmy mohou inaktivovat nebo odstranit viry. Přes tato opatření, jsou-li podávány léky vyrobené z lidské krve nebo plazmy, nelze zcela vyloučit možnost přenosu infekce. Toto platí rovněž pro neznámé nebo nově vznikající viry či jiné typy infekcí.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako je virus lidského imunodeficitu (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C a u neobalených virů, jako je virus hepatitidy A a parvovirus B19.

Pokud patříte mezi pacienty pravidelně opakovaně přijímající koagulační faktor IX, který je připraven z lidské plazmy, může Vám lékař doporučit očkování proti hepatitidě A a B.

Důrazně doporučujeme, aby po každém podání dávky přípravku Nonafact pacientovi byl zaznamenán název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné udržet vazbu mezi pacientem a použitou šarží produktu.

Není zkušenost s podáváním přípravku Nonafact u pacientů původně neléčených.

Použití u dětí

Pro použití přípravku Nonafact u dětí mladších než 6 let není dostatek údajů.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Interakce mezi přípravkem Nonafact a dalšími léčivými přípravky nejsou známy. Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství a kojení:

Vzhledem k řídkému výskytu hemofilie B u žen není dostatek zkušeností s použitím faktoru IX během těhotenství a kojení. Z tohoto důvodu by měl být během těhotenství a kojení faktor IX užíván pouze tehdy, je-li jasně indikován.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Nonafact neovlivňuje schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Nonafact:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě bez sodíku.

3. JAK SE NONAFACHT UŽÍVÁ

Dávkování:

Váš lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Nonafact potřebujete. Přesná dávka závisí na závažnosti klinického stavu, Vaší tělesné hmotnosti a množství faktoru IX ve Vaší krvi. Musíte-li podstoupit chirurgický výkon nebo vytržení zubu, informujte Vašeho lékaře nebo stomatologa, že trpíte nedostatkem faktoru IX. Ukáže-li se to nezbytné, lékař nebo stomatolog poté zkontroluje, aby Vám byl faktor IX aplikován.

Nonafact podává lékař nebo zdravotní sestra. Nonafact si můžete aplikovat sám/sama, pokud je to ve vaší zemi schválený postup a pokud jste byl(a) náležitě vyškolen(a). Vždy užívejte Nonafact přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Je důležité, aby koncentrace faktoru IX ve Vaší krvi byla pravidelně kontrolována. Bude-li Vám podána 1 IU na kg tělesné hmotnosti, koncentrace faktoru IX ve Vaší krvi vzroste o 1,1 % normální aktivity.

Požadovaná dávka je určena pomocí následujícího vzorce:

Požadovaná dávka = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru IX (%) (IU/dl) x 0,9

Váš lékař určí potřebnou výši a frekvenci dávek přípravku Nonafact v závislosti na situaci. Jako návod k dávkování u krvácivých příhod a chirurgických výkonů lze použít následující tabulku:

Závažnost krvácení / Druh chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktoru IX (%) (IU/dl)	Frekvence dávek (hodiny)/Délka trvání léčby (dny)
Krvácení		
Časně známky krvácení do kloubů či svalů nebo do dutiny ústní	20-40	Opakovat infúzi každých 24 hodin. Nejméně 1 den, dokud nedojde k zástavě krvácení a odeznění bolesti, nebo dokud nedojde ke zhojení rány.
Rozsáhlejší krvácení do kloubů či svalů nebo hematom	30-60	Opakovat infúzi každých 24 hodin po dobu 3-4 dnů nebo více, dokud neodezní bolest a akutní neschopnost.
Život ohrožující krvácení	60-100	Opakovat infúzi každých 8 – 24 hodin do té doby, než přestane ohrožení života.
Chirurgické výkony		

<i>Drobné</i> včetně extrakce zubu	30-60	Jednou za 24 hodin, alespoň 1 den, až do úplného zhojení.
<i>Velké</i>	80-100 (před operací a po ní)	Opakovat infúzi každých 8-24 hodin až do uspokojivého zhojení rány, potom po nejméně 7 dní udržovat léčbu tak, aby aktivita faktoru IX byla 30 – 60 % (IU/dl).

Během léčebné kúry se doporučují pravidelné kontroly koncentrace faktoru IX ve Vaší krvi. Obzvláště u velkých chirurgických výkonů je důležité před a po operaci pečlivě vyšetřit koncentraci faktoru IX ve Vaší krvi.

U pacientů s těžkou hemofilií B je k dlouhodobé profylaxi krvácení možno podávat dávky 20 - 40 IU faktoru IX na kilogram tělesné hmotnosti v intervalu 3 – 4 dny. V některých případech, zvláště u mladších pacientů, může být nezbytné zkrátit dávkovací intervaly nebo zvýšit dávky.

Máte-li dojem, že účinek přípravku Nonafact je příliš silný nebo příliš slabý, sdělte tuto skutečnost Vašemu lékaři. U jedinců s hemofilií B se mohou vyvinout protilátky (inhibitory) proti faktoru IX. Důsledkem je inaktivace užívaného přípravku faktoru IX (viz MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY). Léčba tohoto závažného stavu se doporučuje svěřit do péče center pro léčbu hemofilie, kde bude určena vhodná dávka. Podávání faktoru IX může tyto inhibitory potlačit.

Instrukce pro užití:

Rozpouštění prášku

Prášek by měl být rozpuštěn v poskytnutém množství vody na injekci. Při aplikaci by roztok neměl být příliš chladný. Kromě toho se prášek lehce rozpouští, pokud nejprve obě lahvičky dosáhnou pokojové teploty (15°C – 25°C).

1. Vyjměte z chladničky a nechte obě lahvičky dosáhnout pokojovou teplotu (15°C – 25°C).
2. Odstraňte z lahviček umělohmotné víčko.
3. Dezinfikujte povrch zátek u obou lahviček gázou namočenou v 70 % alkoholu.
4. Odstraňte ochranný kryt z jednoho konce přepouštěcí jehly a vpíchněte do zátky lahvičky s vodou na injekci. Odstraňte ochranný kryt z druhého konce přepouštěcí jehly. Obráťte lahvičku s rozpouštědlem a vpíchněte do zátky lahvičky s práškem.
5. Při přelévání rozpouštědla nakloňte lahvičku přípravku tak, aby mohlo rozpouštědlo stékat po stěně lahvičky.
6. Odstraňte prázdnou lahvičku a přepouštěcí jehlu.
7. Pomalu krujte lahvičkou tak, aby se prášek zcela rozpustil. Netřepejte! Prášek se během 5 minut rozpustí a vytvoří čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok.

Bezprostředně před aplikací je třeba roztok zkontrolovat: roztok by měl být čirý a nesmí obsahovat hrudky. Jakmile je přípravek rozpouštěn, měl by být okamžitě použit (nejméně během 3 hodin).

Nonafact by nikdy neměl být míchán s dalšími léčivými přípravky.

Podání:

1. Rozpuštěný přípravek natáhněte z lahvičky pomocí podkožní jehly a stříkačky.
2. Nonafact by měl být vstříknut do žíly (nitrožilní podání).
3. Velice pozvolna vstříkujte rozpouštěný přípravek (přibližně 2 ml za minutu).

Likvidace

S veškerými nepoužitými přípravky nebo odpadovým materiálem musí být naloženo podle instrukce Vašeho lékaře nebo lékárníka.

Trvání léčby:

Hemofilie B je chronické onemocnění a proto nezbytná léčba přípravkem faktoru IX může být dlouhodobá.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Nonafact, než jste měl(a):

Nebyly hlášeny žádné známky předávkování lidským koagulačním faktorem IX.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léčivé přípravky získané z lidské krve, může i Nonafact způsobit alergické reakce, které mohou zahrnovat např. otok hrtanu, pálení a bodání v místě aplikace infúze, zimnici, zčervenání, kopřivku, svědění a vyrážku, bolest hlavy, únavu, nevolnost, neklid, rychlý srdeční tep, pocit tísně na hrudi, brnění, zvracení, sípot.

O možných nežádoucích účincích byste si měl promluvit s Vaším lékařem, abyste věděl jak je rozpoznat a co dělat, pokud nastanou. Je-li to nezbytné, lze mírnou alergickou reakci, jako např. kopřivku, léčit antihistaminiky (léčivé přípravky působící proti alergiím). V případě těžké alergické reakce (anafylaktický šok) okamžitě zastavte užívání přípravku a ihned vyhledejte svého lékaře.

Nonafact je spojen s velice mírným rizikem vzniku sraženin v krevních cévách, vedoucích k trombóze. Ve vzácných případech může užívání přípravku Nonafact vést ke zvýšení tělesné teploty.

Ve Vašem těle mohou vzniknout protilátky (inhibitory) proti faktoru IX, které Nonafact inaktivují. Váš lékař bude pravidelně kontrolovat Vaši krev se zaměřením na přítomnost těchto protilátek. Kontaktujte svého lékaře okamžitě, jakmile budete mít podezření, že se přípravek stává postupně méně účinný. To se samo projeví zvýšeným rizikem ke krvácení.

Budete-li potřebovat léčbu zaměřenou na potlačení protilátek (inhibitorů), měla by tato péče být svěřena centru pro léčbu hemofilie. Během léčby bude u Vás pečlivě sledován výskyt možných nežádoucích účinků.

Pokud byste měl zkušenost s některým z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte svého lékaře. Pokud zpozorujete jakékoliv nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, informujte, prosím, Vašeho lékaře nebo lékárníka.

5. JAK NONAFACHT UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na štítku a na krabici.
Uchovávejte v chladničce (při 2 °C – 8 °C).

Uchovávejte lahvičky ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Z mikrobiologického hlediska by jednou rozpuštěný přípravek měl být aplikován okamžitě, nejpozději však do 3 hodin po rekonstituci.

Před aplikací zkontrolujte, zda je roztok čirý. Přípravek nesmí být aplikován, je-li viditelné jakékoliv zkalení, hrudky nebo částičky hmoty.

6. DALŠÍ INFORMACE

Nonafact 100 IU/ml lidský koagulační faktor IX

Co Nonafact obsahuje:

- Léčivou látkou je factor coagulationis humanus IX. Každá lahvička obsahuje 500 IU nebo 1000 IU lidského koagulačního faktoru IX.
- Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, sacharóza, histidin a voda na injekci.

Jak Nonafact vypadá a co obsahuje toto balení:

Nonafact je ve formě prášku pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem (lahvička obsahující 5ml nebo 10 ml).

Nonafact sestává z krabičky obsahující:

- Lahvičku s přípravkem Nonafact obsahující 500 IU nebo 1000 IU faktoru IX
- Lahvičku s vodou na injekci obsahující 5 ml nebo 10 ml

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL-1066 CX Amsterdam, Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Léčivý přípravek již není registrován