

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nonafact 100 IE/ml pulver og solvens til injektionsopløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Nonafact indeholder 100 IE/ml (500 IE/5ml eller 1000 IE/10 ml) human koagulationsfaktor IX, når det er blevet rekonstitueret i 5 ml eller 10 ml injektionsvæske.

Et glas indeholder 500 IE eller 1000 IE human koagulationsfaktor IX.

Styrken (IE) er bestemt ved en metode, der svarer til den testmetode, der er beskrevet i den europæiske Pharmacopoeia. Nonafacts specifikke aktivitet er mindst 200 IE/mg protein.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hvidt frysetørret pulver og solvens til injektionsopløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling og forebyggelse af blødninger hos patienter med hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Behandlingen skal iværksættes under tilsyn af en læge, der har erfaring med behandling af hæmofili.

Dosis og substitutionsbehandlingsens varighed afhænger af, hvor alvorlig faktor IX-manglen er. Andre faktorer af betydning er lokaliseringen og omfanget af blødningen samt patientens sundhedstilstand.

Antallet af faktor IX-enheder er udtrykt i internationale enheder (IE), der er i overensstemmelse med den nuværende standard for faktor IX-koncentrat som godkendt af WHO. Faktor IX-aktiviteten i plasma er udtrykt enten som en procentdel (i forhold til normalt, humant plasma) eller i internationale enheder (i forhold til en international standard for faktor IX i plasma).

En international enhed (IE) faktor IX-aktivitet hænger sammen med mængden af faktor IX i den internationale standard for faktor II, VII, IX og X i humant plasma (godkendt af WHO), som approksimerer mængden af faktor IX i en ml normalt, humant plasma. Beregningen af den nødvendige faktor IX-dosis er baseret på den empirisk baserede opdagelse, at 1 international enhed (IE) faktor IX pr. kg kropsmasse øger aktiviteten af faktor IX i plasmaet med 1,1 % i forhold til den normale aktivitet. Den nødvendige dosis beregnes ud fra følgende formel:

Antal enheder = kropsmasse (kg) x den ønskede stigning i faktor IX (%) (IE/dl) x 0,9

Dosis og behandlingens hyppighed skal altid beregnes ud fra den kliniske effektivitet hos den enkelte patient. Det er kun sjældent, at faktor IX-produkter behøver at blive indgivet mere end én gang dagligt.

Hvis nogle af følgende blødningstilfælde opstår, må faktor IX-aktiviteten ikke komme under det indikerede plasma-aktivitetsniveau (i % af det normale eller IE/dl) i den korresponderende periode. Nedenstående tabel kan bruges som vejledning til doseringen ved blødningstilfælde og kirurgiske indgreb.

Grad af blødning/type kirurgisk indgreb	Nødvendigt faktor IX-niveau (%) (IE/dl)	Dosishyppighed (timer)/terapiens varighed (dage)
Blødning		
Tidlig ledblødning, muskelblødning eller blødning i mundhulen	20-40	Gentag hver 24. time i mindst 1 dag, indtil blødningen som angivet ved smerte er standset eller heling er indtrådt.
Mere omfattende ledblødning, muskelblødning eller hæmatomer	30-60	Gentag infusionen hver 24. time i 3-4 dage eller længere, indtil smerten og det akutte handicap er ophørt.
Livstruende blødninger	60-100	Gentag infusionen hver 8. til 24. time, indtil faren er blevet over.
Kirurgiske indgreb		
<i>Mindre</i> inkl. Tandudtrækning	30-60	Hver 24. time i mindst 1 dag, indtil heling er indtruffet.
<i>Større</i>	80-100 (præ- og postoperativt)	Gentag infusionen hver 8.-24. time, indtil der er opnået tilstrækkelig sårheling. Fortsæt dernæst behandlingen i mindst 7 dage for at opretholde en faktor IX-aktivitet på 30 %-60 % (IE/dl).

Under behandlingens forløb tilrådes det at foretage en ordentlig fastlæggelse af faktor IX-niveauet, så dosis og indgivelseshyppighed kan justeres. Især i tilfælde af større kirurgiske indgreb er omhyggelig overvågning af substitutionsterapien – vha. koaguleringsanalyser (faktor IX-aktivitet i plasmet) – ufravigelig. De enkelte patienter kan reagere forskelligt på faktor IX og udvise forskellige *in vivo* restitutionsniveauer og forskellige halveringstider.

For permanent, forebyggende behandling af blødninger hos patienter med alvorlig hæmofili B kan doser på 20 til 40 IE faktor IX pr. kg kropsvægt indgives med intervaller på 3-4 dage. I visse tilfælde, især blandt yngre patienter, kan det være nødvendigt med kortere dosisintervaller eller højere doser.

Pædiatrisk population

Nonafacts sikkerhed og virkning hos børn under 6 år er ikke blevet klarlagt. Der findes ikke tilstrækkelige data til at anbefale brugen af Nonafact til børn under 6 år.

Patienter bør overvåges med henblik på udviklingen af faktor IX-inhibitorer. Hvis de forventede plasmaniveauer af faktor IX-aktivitet ikke opnås, eller hvis blødningerne ikke kommer under kontrol vha. en passende dosis, bør man foretage en undersøgelse for at bestemme, om der er faktor IX-inhibitorer til stede. Hos patienter med store mængder inhibitorer, er faktor IX-behandlingen muligvis ikke effektiv, og man bør overveje andre behandlingsmetoder.

Behandling af sådanne patienter skal ske ifølge anvisninger fra læger med erfaring med behandling af hæmofili-patienter, se også 4.4.

Indgivelsesmåde

Produktet bør indgives intravenøst. Det anbefales, at man ikke indgiver mere end 2 ml i minuttet. For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før indgivelsen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne;
- Overfølsomhed over for museproteiner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som det er tilfældet med ethvert intravenøst proteinprodukt, er overfølsomhedsreaktioner mulige. Produktet indeholder spor af museproteiner. Patienterne skal oplyses om de tidlige tegn på overfølsomhed inkl. urticaria, trykken for brystet, hiven efter vejret, hypotension og anafylaxi. Hvis disse symptomer opstår, skal patienterne rådes til straks at indstille brugen af produktet og kontakte deres læge.

I tilfælde af chok skal man henholde sig til de gældende, medicinske standarder for chokbehandling.

Da brugen af faktor IX-komplekskoncentrater historisk set har været forbundet med udvikling af thrombo-emboliske komplikationer, og risikoen er højere for præparater af en mindre renhedsgrad, kan brugen af faktor IX-holdige produkter muligvis være skadelige hos patienter med tegn på fibrinolyse og hos patienter med dissemineret intravaskulær koagulation (DIC). På grund af den potentielle risiko for thrombotiske komplikationer, bør der foretages en klinisk kontrol for tidlige tegn på thrombotisk og konsumptiv koagulationsdefekt ved hjælp af passende biologiske undersøgelsesmetoder, når dette produkt indgives til patienter med leversygdomme, til patienter, der har gennemgået en operation, til nyfødte eller til patienter med risiko for thrombotiske fænomener eller dissemineret intravaskulær koagulation (DIC). I hver enkelt af disse situationer må fordelene ved en behandling med Nonafact opvejes mod risikoen for disse komplikationer.

Standardforholdsregler, som skal forhindre, at infektioner overføres fra lægemidler, der er fremstillet af humant blod eller plasma, omfatter udvælgelse af donorer, screening af de enkelte donationer og plasmapools for specifikke infektionsmarkører, samt at effektive fremstillingstrin for inaktivering/eliminering af virus er en del af fremstillingsprocessen. På trods af dette kan overførsel af smitstoffer ved anvendelse af lægemidler fremstillet ud fra humant blod eller plasma ikke helt udelukkes. Dette gælder også ukendte eller nyopståede vira og andre patogener.

Forholdsreglerne anses for effektive for kappebærende vira såsom HIV, HBC og HCV, og for HAV og parvovirus B 19, som ikke er kappebærende.

For patienter, der regelmæssigt/gentagne gange får plasma-deriverede faktor IX-koncentrater, bør en passende vaccination (hepatitis A og B) overvejes.

Det anbefales kraftigt, at produktnavn og batchnummer registreres, hver gang Nonafact gives til en patient, for at sikre, at forbindelsen mellem patienten og produktets batchnummer kan spores. Efter gentagne behandlinger med Nonafact skal patienterne undersøges for, om de har dannet neutraliserende antistoffer (inhibitorer), der skal mængdebestemmes i Bethesda-enheder (BU) vha. passende biologiske undersøgelsesmetoder.

Der er rapporter, der viser en sammenhæng mellem tilstedeværelsen af en faktor IX-inhibitor og allergiske reaktioner. Derfor skal patienter med allergiske reaktioner undersøges for tilstedeværelsen af en inhibitor. Det skal bemærkes, at patienter med faktor IX-inhibitorer kan have en større risiko for anafylaxi ved efterfølgende behandlinger med faktor IX.

Pga. risikoen for allergiske reaktioner mod faktor IX-koncentrater skal de første indgivelser af faktor IX ske under lægeligt tilsyn i henhold til den behandlende læges vurdering, så der kan ydes passende medicinsk behandling af allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. i realiteten 'natriumfrit'.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktioner mellem Nonafact og andre lægemidler er ikke kendt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Med faktor IX er der ikke udført reproduktionsundersøgelser på dyr. Pga. den sjældne forekomst af hæmofili B hos kvinder, er der ingen erfaringer med brugen af faktor IX under graviditet og amning. Derfor bør man kun bruge faktor IX under graviditet og amning, hvis der er klare indikationer herfor.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Nonafact har ingen indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner (der kan indbefatte angioødem, brændende og sviende fornemmelse omkring injektionsstedet, kuldegysninger, rødmen, generaliseret urticaria, hovedpine, kløende udslæt, hypotension, sløvhed, kvalme, rastløshed, takykardi, takkn for brystet, prikkende fornemmelse, opkastning og hiven efter vejret) er kun sjældent blevet observeret hos patienter, der er blevet behandlet med produkter, der indeholder faktor IX. I nogle tilfælde har disse reaktioner udviklet sig til alvorlig anafylaxi, og de er tidsmæssigt faldet sammen med udviklingen af faktor IX-inhibitorer (se også 4.4).

Nephrotisk syndrom er rapporteret efter forsøg på at reducere immuntolerance hos hæmofili B-patienter med faktor IX-inhibitorer og tidligere tilfælde af allergiske reaktioner.

I sjældne tilfælde har man observeret feber.

Hæmofili B-patienter kan udvikle antistoffer (inhibitorer) mod faktor IX. Hvis sådanne inhibitorer forekommer, vil det give sig udslag i en utilstrækkelig klinisk respons. I sådanne tilfælde anbefales det, at man kontakter en afdeling/hospital med speciale i hæmofili. I kliniske forsøg med Nonafact har man ikke observeret udvikling af inhibitorer hos tidligere behandlede patienter.

Der er ingen erfaringer med behandlingen af tidligere ubehandlede patienter med Nonafact.

Der eksisterer en potentiel risiko for thrombo-emboliske episoder efter indgivelsen af faktor IX-produkter. Risikoen er større for præparater af en mindre renhedsgrad. Brugen af faktor IX-produkter af mindre renhedsgrad er blevet associeret med tilfælde af myocardiinfarkt, dissemineret intravaskulær koagulering, venøs thrombose og lungeembolisme. Brugen af meget rent faktor IX er kun sjældent associeret med sådanne bivirkninger.

Nonafact indeholder meget små mængder af det murine, monoklonale antistof, der bruges til oprensningen af faktor IX ($\leq 0,1$ ng murint IgG/IE faktor IX). Derfor kan brugen af Nonafact i teorien forårsage dannelse af antistoffer mod museprotein. Den kliniske betydning af antistoffer mod museprotein, hvis sådanne overhovedet dannes, er ikke kendt.

Oplysninger om stoffer, der kan overføres, findes i pkt. 4.4.

4.9 Overdosering

Der er ingen meddelelser om tilfælde af overdosering med human koaguleringsfaktor IX.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: antihæmorrhagisk stof, blodkoaguleringsfaktor IX. ATC-kode: B02BD04.

Faktor IX er et enkeltkæde-glykoprotein med en molekylvægt på omkring 68.000 Dalton. Det er en vitamin K-afhængig koaguleringsfaktor, der dannes i leveren.

Faktor IX aktiveres af faktor XIa i det interne koaguleringsystem og af faktor VII/vævsfaktorkompleks i det eksterne koaguleringsystem.

Aktiveret faktor IX i kombination med aktiveret faktor VIII aktiverer faktor X. Aktiveret faktor X omdanner prothrombin til thrombin. Thrombin omdanner fibrinogen til fibrin, og derved begynder en størknet masse at dannes. Hæmofili B er en kønsbundet, arvelig blodkoagulerings sygdom, der skyldes en nedsat mængde faktor IX, og som indebærer kraftige blødninger i led, muskler eller indre organer – enten spontant eller pga. tilfældige skader eller kirurgiske indgreb. Ved erstatningsbehandling øges niveauet af faktor IX i plasmaet, hvorved der sker en midlertidig afhjælpning af faktor IX-manglen og en afhjælpning af blødningstendenserne.

Der findes ikke tilstrækkelige data til at anbefale anvendelsen af Nonafact til børn under 6 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Øgningen af faktor IX *in vivo* vha. Nonafact er 1,1 IE/dl pr. indøvet IE pr. kg kropsvægt, hvilket svarer til en *in vivo* bedring på 49 %. Nonafact har en halveringstid på ca. 19 (17-21) timer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Plasmakoaguleringsfaktor IX er en normal bestanddel af humant plasma. Derfor opfører faktor IX i dette produkt sig ligesom endogent faktor IX. Konventionelle toksikologiske og mutagenicitetsundersøgelser på dyr med plasmakoaguleringsfaktor IX er ikke foretaget. I farmakodynamiske undersøgelser på kaniner og marsvin viste det sig, at thrombogeniciteten af Nonafact var minimal.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver:
Natriumchloridkarose
Histidin.

Opløsningsmiddel:
Injektionsvæske.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Efter rekonstituering:

Kemisk og fysisk stabilitet i brug er påvist i 3 timer ved 21°C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges med det samme.

Hvis det ikke bruges straks, påhviler det brugeren at overholde brugsopbevaringstider og -betingelser, hvilket normalt er under 24 timer ved 2-8°C, medmindre rekonstituering osv. har fundet sted under kontrollerede og validerede betingelser.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (ved 2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar glassene i den ydre karton for at beskytte mod lys. For opbevaringsforhold for det fortyndede lægemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

500 IE: et glas (glastype I) med pulver + et glas (glastype I) med 5 ml solvens med propper (bromobutyl).

1000 IE: et glas (glastype I) med pulver + et glas (glastype I) med 10 ml solvens med propper (bromobutyl).

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Rekonstituering

1. Lad begge glas få en temperatur mellem 15°C og 25°C.
2. Fjern plastikkappen fra glassene.
3. Desinficér overfladen af propperne på begge glas vha. gaze dyppet i 70 % alkohol.
4. Fjern beskyttelseskappen fra den ene ende af kanylen, og gennembor proppen på glasset med injektionsvæske. Fjern beskyttelseskappen fra den anden ende af kanylen. Vend glasset med injektionsvæske på hovedet, og gennembor proppen på glasset med pulveret.
5. Tip glasset med pulveret, mens injektionsvæsken overføres, så væsken flyder ned langs glasset.
6. Fjern det tomme glas og kanylen.
7. Sving indholdet i glasset forsigtigt rundt for at opløse pulveret fuldstændigt inden for 5 min. Den færdige opløsning er klar, farveløs til lysegul og har en neutral pH-værdi.

Rekonstituerede produkter skal undersøges visuelt for partikelstoffer og misfarvning inden indgivelsen. Opløsningen bør være klar eller let opaliserende. Brug ikke opløsninger, der er uklare eller har bundfald.

Ubrugt produkt eller affald skal bortskaffes i henhold til den lokale lovgivning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nederlandene

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/01/186/01 (500 IE)
EU/1/01/186/02 (1000 IE)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 3. juli 2001
Dato for fornyelse af tilladelsen: 3. juli 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG II

- A. **FREMSTILLER AF DET BIOLOGISKE AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. **BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Stichting Sanquin Bloedvoorziening
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederlandene

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Stichting Sanquin Bloedvoorziening
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederlandene

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLIVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Officiel batchfrigivelse: Den officielle batchfrigivelse vil blive foretaget af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil i henhold til artikel 114 i Rådets direktiv 2001/83/EØF.

Lægemidlet er ikke lægemiddelautoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN
INDRE EMBALLAGE**

GLASBOKS MED PULVER 500 IE
GLASBOKS MED PULVER 1000 IE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nonafact 100 IE/ml pulver og solvens til injektionsopløsning
Human koaguleringsfaktor IX

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

500 IE human koaguleringsfaktor IX (100 IE/ml efter rekonstituering)
1000 IE human koaguleringsfaktor IX (100 IE/ml efter rekonstituering)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder: natriumchlorid, histidin og sakkarose

Solvens: injektionsvæske

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsopløsning

Indhold:

1 glas pulver til injektionsopløsning

1 glas med injektionsvæske 5 ml

1 glas med injektionsvæske 10 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Rekonstitueres med 5 ml injektionsvæske

Rekonstitueres med 10 ml injektionsvæske

Lægemidlet skal bruges med det samme

Kun én dosis.

til intravenøs anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke bruges, hvis opløsningen ikke er fuldstændig klar, eller hvis pulveret ikke er helt rekonstitueret.

8. UDLØBSDATO

UDLØBSDATO:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (ved 2°C-8°C), må ikke fryses.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE (NUMRE)

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

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch: {nummer}

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GLAS MED PULVER 500 IE
GLAS MED PULVER 1000 IE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Nonafact 100 IE/ml pulver til injektionsopløsning
Human koaguleringsfaktor IX
til intravenøs anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Rekonstitueres med 5 ml injektionsvæske
Rekonstitueres med 10 ml injektionsvæske
Indgives straks
Læs indlægssedlen før anvendelse.

3. UDLØBSDATO

UDLØBSDATO:

4. BATCHNUMMER

Batch: {nummer}

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

500 IE (100 IE/ml efter rekonstituering)
1000 IE (100 IE/ml efter rekonstituering)

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

GLAS MED SOLVENS 5 ml
GLAS MED SOLVENS 10 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Injektionsvæske

2. ANVENDELSESMÅDE

Til rekonstituering af Nonafact.
Læs indlægsedlen før anvendelse.

3. UDLØBSDATO

UDLØBSDATO:

4. BATCHNUMMER

Batch: {nummer}

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml
10 ml

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Nonafact 100 IE/ml pulver og solvens til injektionsopløsning Human koagulationsfaktor IX

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Pulver

Den aktive substans er human koaguleringsfaktor IX.

Produktet indeholder 100 Internationale Enheder (IE) pr. ml (500 IE/5 ml eller 1000 IE/10 ml) human koagulationsfaktor IX, når det er blevet rekonstitueret i hhv. 5 ml eller 10 ml injektionsvæske.

De øvrige indholdsstoffer er natriumchlorid, sakkarose og histidin.

Opløsningsmiddel

Injektionsvæske.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Nonafact
3. Sådan skal De tage Nonafact
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Nonafact kan indgives for at forhindre blødninger hos patienter med hæmofili B - en arvelig faktor IX-mangel. Faktor IX er en normal bestanddel af blodet. Faktor IX-mangel giver blodkoaguleringsproblemer, der kan føre til blødninger i led, muskler eller indre organer. Indgivelse af Nonafact kan afhjælpe denne mangel.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE NONAFACT

Tag ikke Nonafact

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for det aktive stof, human koagulationsfaktor IX.
- hvis De er overfølsom (allergisk) over for et af de øvrige indholdsstoffer eller museproteiner.

Vær ekstra forsigtig med at tage Nonafact

Kontakt straks egen læge, hvis blødningerne ikke standser som forventet.

Produktet bør være klart, efter det er blevet opløst i vand. Kontrollér dette umiddelbart inden anvendelsen. Produktet må ikke anvendes, hvis man kan se nogen former for uklarheder, klumper eller partikler i det.

I sjældne tilfælde kan Nonafact medføre et alvorligt allergianfald (anafylaktisk chok). Hvis De efter at have taget produktet udviser overfølsomhedsreaktioner såsom kløende udslæt, trykken for brystet, hiven efter vejret eller svimmelhed, skal De straks kontakte Deres læge. Hvis De tidligere har udvist overfølsomhed over for blod eller blodprodukter, bør Nonafact kun bruges, når det er absolut

nødvendigt (livstruende situationer). Dette skal ske på et hospital eller under nøje overvågning af en læge.

Hæmofili B-patienter, der får faktor IX-præparater, bør overvåges for at holde øje med udviklingen af neutraliserende antistoffer mod faktor IX (inhibitorer) (se Hvilke mulige bivirkninger). Deres læge vil jævnligt undersøge Deres blod for disse antistoffer – især hvis De har haft en alvorlig allergisk reaktion i forbindelse med tidligere brug af et faktor IX-produkt.

Forekomsten af aktivitetsneutraliserende antistoffer (inhibitorer) er meget sjældne hos tidligere behandlede patienter, der får faktor IX-produkter.

Der er en mindre risiko for, at højere doser af Nonafact kan føre til dannelsen af blodkoagler i blodkarrene, hvilket resulterer i blodpropper. Hvis De lider af lever- eller hjertesygdomme, eller hvis De er blevet opereret for nylig, er der en forøget risiko for koaguleringskomplikationer. Dette gælder også for nyfødte og patienter med en forhøjet risiko for blodpropper eller "DIC", dissemineret intravaskulær koagulering, der er en sygdom, hvor blodkoaguleringsystemet er forstyrret. Deres læge vil tage stilling til, om brugen af Nonafact udgør en risiko for koaguleringskomplikationer.

Når lægemidler fremstilles af humant blod eller plasma, tages der visse forholdsregler for at forhindre overførsel af infektioner til patienter. Forholdsreglerne omfatter omhyggelig udvælgelse af donorer af blod og plasma for at sikre, at de, der har risiko for at være smittebærere, udelukkes, og at hver donation og plasmapool testes for tegn på virus/infektioner. Fremstillere af disse produkter sørger også for, at der i behandlingen af blod eller plasma indgår foranstaltninger til inaktivering eller eliminering af virus. På trods af dette kan overførsel af smitstoffer ved anvendelse af lægemidler fremstillet ud fra humant blod eller plasma ikke helt udelukkes. Dette gælder også ukendte eller nyopståede vira og andre typer infektioner.

Forholdsreglerne anses for effektive for kappebærende virus såsom HIV (humant immundefektvirus), hepatitis B og C-virus, og for hepatitis A og parvovirus B 19, som ikke er kappebærende.

Din læge kan anbefale, at De overvejer at blive vaccineret mod hepatitis A og B, hvis De regelmæssigt/gentagne gange får koagulationsfaktor IX, der er derivet af humant plasma.

Det anbefales kraftigt, at produktnavn og batchnummer registreres, hver gang De får en dosis Nonafact, således at der kan føres en optegnelse over, hvilke batch der er anvendt.

Der er ingen erfaringer med behandlingen af tidligere ubehandlede patienter med Nonafact.

Brug til børn

Der er ikke tilstrækkelige data til at anbefale brugen af Nonafact til børn under 6 år.

Brug af anden medicin

Der er ingen kendte interaktioner mellem Nonafact og andre lægemidler.

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler

Graviditet og amning

Pga. den sjældne forekomst af hæmofili B hos kvinder er der ingen erfaringer med brugen af faktor IX under graviditet og amning. Derfor bør gravide og ammende kvinder kun bruge faktor IX, hvis der er klare indikationer herfor.

Spørg Deres læge eller apotek til råds, inden De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke påvist, at Nonafact skulle have nogen indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Nonafact

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. i realiteten 'natriumfrit'.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE NONAFACT

Dosering

Deres læge vil tage stilling til, hvor meget Nonafact, De har behov for. Den nøjagtige dosis afhænger af, hvor alvorlig deres tilstand er, deres vægt samt mængden af faktor IX i Deres blod. Hvis De skal opereres eller have en tand trukket ud, skal De underrette Deres læge eller tandlæge om, at de lider af faktor IX-mangel. De vil da sikre, at De får faktor IX, hvis dette skulle blive nødvendigt.

De får Nonafact af lægen eller sygeplejersken. De må dog selv injicere Nonafact, hvis det er en godkendt praksis i Deres land, og hvis De er tilstrækkelig oplært i det. Brug altid Nonafact nøjagtigt efter lægens anvisninger. Hvis De er usikker, bør De altid rådføre Dem med Deres læge eller apoteket.

Det er vigtigt, at koncentrationen af faktor IX i blodet bliver regelmæssigt undersøgt. Hvis De får 1 IE pr. kg kropsvægt, vil koncentrationen af faktor IX i Deres blod stige med 1,1 % af den normale aktivitet.

Den nødvendige dosis beregnes ud fra følgende formel

$$\text{Antal enheder} = \text{kropsmasse (kg)} \times \text{den ønskede stigning i faktor IX (\%)} \text{ (IE/dl)} \times 0,9$$

Deres læge vil afgøre, hvilken dosis Nonafact, De har behov for, og hvor hyppigt, de bør bruge det, alt afhængigt af omstændighederne. Nedenstående tabel kan bruges som vejledning til doseringen ved blødningstilfælde og kirurgiske indgreb.

Grad af blødning/type kirurgisk indgreb	Nødvendigt faktor IX-niveau (%) (IE/dl)	Dosishyppighed (timer)/terapiens varighed (dage)
Blødning		
Tidlige tegn på ledblødninger, muskelblødninger eller blødninger i mundhulen	20-40	Gentag hver 24. time i mindst 1 dag, indtil blødningen som indikeret ved smerte er standset eller heling er indtrådt.
Mere udtalte blødninger i led, muskelblødninger eller hæmatomer	30-60	Gentag infusionen hver 24. time i 3-4 dage eller længere, indtil smerten og det akutte handicap er ophørt.
Livstruende blødninger	60-100	Gentag infusionen hver 8. til 24. time, indtil faren er drevet over.
Kirurgiske indgreb		
Mindre inkl. Tandudtrækning	30-60	Hver 24. time i mindst 1 dag, indtil heling er indtruffet.

<i>Større</i>	80-100 (præ- og postoperativt)	Gentag indgivelsen hver 8.-24. time, indtil tilstrækkelig sårheling er indtruffet. Fortsæt derpå behandlingen i mindst endnu 7 dage.
---------------	--------------------------------------	---

Det tilrådes, at faktor IX-koncentrationen i Deres blod kontrolleres jævnligt i løbet af behandlingen. Især i forbindelse med større kirurgiske indgreb er det vigtigt, at koncentrationen af faktor IX i Deres blod kontrolleres omhyggeligt før og efter operationen.

For langvarig forebyggelse af blødninger hos patienter med svær hæmofili B bør doser på 20 til 40 IE faktor IX pr. kg kropsvægt gives med intervaller på 3-4 dage. I visse tilfælde, især blandt yngre patienter, kan det være nødvendigt med kortere dosisintervaller eller højere doser.

Hvis De har indtrykket af, at effekten af Nonafact er for stærk eller for svag, skal De tale med Deres læge. Patienter med hæmofili B kan udvikle antistoffer (inhibitorer) mod faktor IX. Som resultat heraf kan det benyttede faktor IX-produkt blive inaktivt (se **Hvilke mulige bivirkninger**). Det tilrådes, at behandling af denne alvorlige tilstand bliver udført på en specialafdeling for hæmofili, hvor den korrekte dosis vil blive fastlagt. Indgivelse af faktor IX kan hæmme disse inhibitorer.

Brugsanvisning:

Opløsning af pulveret

Pulveret bør opløses i den medfølgende mængde injektionsvæske. Opløsningen bør ikke være for kold, når den indgives. Ydermere opløses pulveret lettere, hvis begge glas har stuetemperatur (15°C-25°C).

1. Tag begge glas ud af køleskabet, og lad dem komme til stuetemperatur (15°C – 25°C).
2. Fjern plastikkappen fra glassene.
3. Desinficér overfladen af propperne på begge glas vha. gaze dyppet i 70 % alkohol.
4. Fjern beskyttelseskappen fra den ene ende af kanylen, og gennembor proppen på glasset med injektionsvæske. Fjern beskyttelseskappen fra den anden ende af kanylen. Vend glasset med injektionsvæske på hovedet, og gennembor proppen på glasset med pulveret.
5. Tip glasset med pulveret, mens injektionsvæsken overføres, så væsken flyder ned langs glasset.
6. Fjern det tomme glas og kanylen.
7. Sving indholdet i glasset forsigtigt rundt for at opløse pulveret. Må ikke rystes! Pulveret opløses inden for 5 min. og giver en klar, farveløs til lysegul opløsning.

Umiddelbart inden indgivelsen bør opløsningen kontrolleres: Den skal være klar og fri for klumper. Når det er opløst, skal produktet bruges straks (inden for 3 timer).

Nonafact må aldrig blandes med andre medicinalprodukter.

Indgivelse

1. Sug det opløste produkt ud af glasset vha. en kanyle.
2. Nonafact skal injiceres i en vene (intravenøs indgivelse).
3. Indsprøjt det opløste produkt meget langsomt (ca. 2 ml i minuttet).

Bortskaffelse

Ubrugt produkt eller affald skal bortskaffes ifølge henvisningerne fra Deres læge eller apoteket.

Behandlingens varighed:

Hæmofili B er en kronisk sygdom, og derfor kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen resten af livet.

Hvis De har taget for meget Nonafact

Der er ingen meddelelser om tilfælde af overdosering.

4. BIVIRKNINGER

Som alle medicinske produkter, der er fremstillet af menneskeblod, kan brugen af Nonafact forårsage allergiske reaktioner, der kan indbefatte opsvulmning af strubehovedet, brændende og sviende fornemmelse omkring injektionsstedet, kuldegysninger, rødmen, kløende udslæt, hovedpine, sløvhed, kvalme, rastløshed, hjertebanken, trykken for brystet, prikkende fornemmelse, opkastning og hiven efter vejret.

De bør tale med Deres læge om de forskellige bivirkninger, så De kan kende dem og vide, hvad De skal gøre, hvis de opstår. Om nødvendigt kan milde allergiske reaktioner såsom kløende udslæt behandles med antihistaminer (lægemiddel, der modvirker allergier). I tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner (anafylaktisk chok) skal brugen af produktet straks indstilles, og De skal kontakte Deres læge med det samme.

Der er en meget lille risiko for, at Nonafact kan forårsage dannelse af koaguleret blod i blodårerne, hvilket kan føre til blodpropper. Brugen af Nonafact kan også i sjældne tilfælde føre til en stigning af kropstemperaturen.

Deres krop kan danne antistoffer (inhibitorer) mod faktor IX, hvilket vil gøre Nonafact inaktivt. Deres læge vil regelmæssigt undersøge Deres blod for tilstedeværelsen af disse antistoffer. Kontakt omgående Deres læge, hvis De mistænker, at produktet efterhånden bliver mindre og mindre effektivt. Dette vil vise sig ved en øget tendens til blødninger.

Hvis De har brug for en behandling, der hæmmer antistofferne (inhibitorerne), skal denne foretages ved hjælp af et hæmofilibehandlingscenter. De vil blive nøje overvåget for mulige bivirkninger af dette forløb.

Hvis De får nogle af disse bivirkninger, tilrådes det, at De kontakter Deres læge. Hvis De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Nonafact efter den udløbsdato, der står på pakningen.

Opbevares i køleskab (ved 2°C – 8°C).

Opbevar glasset i den ydre karton for at beskytte produktet mod lys.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges umiddelbart efter, at det er opløst, men ikke mere end 3 timer efter rekonstituering.

Kontrollér, at opløsningen er klar, umiddelbart før den indgives. Produktet må ikke anvendes, hvis man kan se nogen former for uklarheder, klumper eller partikler i det.

6. YDERLIGE OPLYSNINGER

Nonafact 100 IE/ml, human kogulationsfaktor IX

Nonafact indeholder:

- Aktivt stof: human koagulationsfaktor IX. Hvert glas indeholder 500 IE eller 1000 IE human koagulationsfaktor IX.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, sakkarose, histidin og injektionsvæske.

Udseende og pakningstørrelser:

Nonafact består af pulver og solvens til injektionsopløsning (glas med 5 eller 10 ml).

Nonafact leveres i emballage, der indeholder:

- Et glas Nonafact indeholdende 500 IE eller 1000 IE faktor IX
- Et glas injektionsvæske indeholdende 5 ml eller 10 ml

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

De kan finde yderligere information om Nonafact på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret