

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nonafact 100 IU/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kun kuiva-aine on liuotettu 5 ml:aan tai 10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä (pakkauksen sisällöstä riippuen), valmiste sisältää 100 IU/ml (500 IU / 5 ml tai 1 000 IU / 10 ml) humaanin hyytymistekijä IX:ää.

Kukin pullo sisältää 500 IU tai 1000 IU humaanin hyytymistekijä IX:ää.

Valmisteen potenssi (IU) on määritetty menetelmällä, joka vastaa Euroopan farmakopeassa kuvattua testimenetelmää. Nonafactin spesifinen aktiviteetti on vähintään 200 IU/mg proteiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten. Valkoinen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hemofilia B -potilailla (synnynnäinen tekijä IX:n vajaus) esiintyvien verenvuotojen hoitoon ja ehkäisyyn.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito tulee aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hemofilian hoidosta.

Annos ja korvaushoidon kesto riippuvat tekijä IX:n puutoksen vaikeusasteesta. Muita määrääviä tekijöitä ovat vuotokohta ja vuodon laajuus sekä potilaan kliininen tila.

Tekijä IX:n annettava määrä ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (IU) tekijä IX:n pitoisuudelle annetun voimassa olevan, WHO:n hyväksymän kansainvälisen standardin mukaisesti. Tekijä IX:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisen plasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (plasman tekijä IX:lle annetun kansainvälisen standardin mukaisesti).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä IX:n aktiivisuutta vastaa ihmisen plasman tekijä II:lle, VII:lle, IX:lle ja X:lle annetun kansainvälisen standardin mukaista tekijä IX:n pitoisuutta (WHO:n hyväksymä), mikä vastaa tekijä IX:n pitoisuutta yhdessä millilitrassa normaalia ihmisen plasmaa. Tekijä IX:n tarvittavan annostuksen laskenta perustuu siihen empiiriseen havaintoon, että 1 IU tekijä IX:ää kehon painokiloa kohti lisää plasman tekijä IX:n aktiivisuutta 1,1 %:lla normaaliin aktiivisuuteen verrattuna. Tarvittava annostus määritetään seuraavan kaavan avulla:

Tarvittava yksikkömäärä = kehon paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (%) (IU/dl) x 0,9

Annos ja antotiheys on aina määritettävä kliinisen tehon perusteella potilaskohtaisesti. Tekijä IX - valmisteiden antoa tarvitaan harvoin useammin kuin kerran vuorokaudessa.

Jos potilaalla on seuraavanlaista verenvuotoa, tekijä IX:n aktiivisuus ei saa alittaa alla mainittua aktiivisuustasoa plasmassa (% normaalista tai IU/dl) vastaavana aikana. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää apuna määrittäessä annostusta verenvuototapauksissa tai leikkauksen aikana:

Vuodon vaikeusaste/leikkaustyyppi	Tarvittava tekijä IX:n pitoisuus (%) (IU/dl)	Antotiheys (tuntia)/hoidon kesto (vuorokautta)
Vuoto		
Varhainen hemartroosi, vuoto lihaksissa tai oraalinen vuoto	20-40	Joka 24. tunti. Vähintään 1 vuorokauden ajan, kunnes verenvuodosta kertova kipu hellittää tai vuotokohta paranee.
Laajempi hemartroosi, vuoto lihaksissa tai hematooma	30-60	Infuusio toistetaan 24 tunnin välein 3-4 vuorokauden ajan tai kauemmin, kunnes kipu hellittää ja akuutti vamma saadaan hoidettua.
Hengenvaarallinen vuoto	60-100	Infuusio toistetaan 8-24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi.
Leikkaus		
<i>Pieni</i> myös hampaanpoisto	30-60	Joka 24. tunti vähintään 1 vuorokauden ajan, kunnes vuotokohta on parantunut.
<i>Suuri</i>	80-100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Infuusio toistetaan 8-24 tunnin välein, kunnes haava on riittävästi parantunut, minkä jälkeen hoitoa jatketaan vähintään toiset 7 vuorokautta, jotta tekijä IX:n aktiivisuus saadaan pidettyä tasolla 30 %-60 % (IU/dl).

Hoidon aikana on suositeltavaa määrittää tekijä IX:n taso riittävän usein oikean annoksen ja injektioiden antotiheyden löytämiseksi. Erityisesti suurten leikkausten kohdalla korvaushoidon tehon arviointi hyytymisanalyysin (plasman tekijä IX:n aktiivisuus) avulla on välttämätöntä. Tekijä IX:n antama vaste voi vaihdella potilaan mukaan; ns. *in vivo* recovery (saanto)-tasot ja puoliintumisajat voivat olla erilaisia.

Vaikeaa hemofilia B:tä sairastaville potilaille voidaan antaa pitkäaikaisena estohoitona 20 - 40 IU tekijä IX:ää kehon painokiloa kohti 3 - 4 vuorokauden välein.

Joissakin tapauksissa, erityisesti nuorten potilaiden kohdalla, voidaan tarvita tiheämpää annostelua tai suurempia annoksia.

Pediatriset potilaat

Nonafactin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Riittämättömien tietojen vuoksi Nonafactin antamista alle 6-vuotiaille lapsille ei suositella.

On myös tarkkailtava tekijä IX:n estäjien muodostumista potilaissa. Jos odotettua tekijä IX:n aktiivisuustasoa plasmassa ei saavuteta tai jos vuotoa ei saada hallintaan ohjeiden mukaisella annoksella, on tutkittava, onko potilaalla tekijä IX:n estäjää. Potilailla, joilla estäjän taso on suuri, tekijä IX -hoito ei ehkä tehoa, ja on harkittava muita hoitomuotoja. Tällaisia potilaita on hoidettava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hemofiliapotilaiden hoidosta. Katso myös 4.4.

Antotapa

Valmiste annetaan laskimoon. Antonopeus ei mieluiten saa ylittää 2 ml/min. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle;
- Yliherkkyys hiiren proteiineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikki laskimoon annettavat proteiinivalmisteet, valmiste voi aiheuttaa allergisia yliherkkyysreaktioita. Valmiste sisältää pieniä määriä hiiren proteiineja. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisista merkeistä, joita ovat esimerkiksi urtikaria, rinnanahdistus, hengityksen vinkuminen, alhainen verenpaine ja anafylaksi. Potilaita on neuvottava lopettamaan valmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos heille tulee tällaisia oireita. Sokkitapauksessa potilaalle on annettava voimassa olevien lääketieteellisten standardien mukaista sokkihoitoa.

Koska tekijä IX-kompleksitiivisteiden käyttö on aiemmin liitetty tromboembolisiin komplikaatioihin, joiden riski on suurempi matalan puhtausasteen valmisteissa, tekijä IX:ää sisältävien tuotteiden käyttö saattaa olla vaarallista potilailla, joilla on havaittavissa fibrinolyysin merkkejä ja potilailla, joilla on disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIC). Tromboembolisten komplikaatioiden riskin takia olisi aloitettava tromboottisen ja konsumptiokoagulopatian ensioireiden kliininen valvonta ja asianmukainen biologinen testaus, kun tätä tuotetta annetaan potilaille, joilla on jokin maksasairaus, leikkauksen jälkeen, vastasyntyneille tai potilaille, joilla on tromboosin tai DIC:n riski. Kaikissa näissä tapauksissa on punnittava Nonafact-hoidon mahdolliset edut ja edellä esitettyjen komplikaatioiden riskit.

Normaaleja toimenpiteitä, joilla estetään ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden aiheuttamat infektiot, ovat luovuttajien valinta, tulehdusmarkkereiden tutkiminen yksittäisten luovuttajien verestä ja plasmapooleista sekä tehokkaiden virusten inaktivointi-/poistomenetelmien käyttäminen valmistuksessa. Näistä toimenpiteistä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä annettaessa ei voida täysin sulkea pois infektioita aiheuttavien tekijöiden siirtymisen riskiä. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia esille tulevia viruksia tai muita patogeeneja.

Näiden menetelmien katsotaan tehoavan vaipallisiin viruksiin, kuten HIV, HBV ja HCV, sekä seuraaviin vaipattomiin viruksiin: HAV ja parvovirus B19.

Plasmasta valmistettuja hyytymistekijä IX -tiivisteitä säännöllisesti/toistuvasti saaville potilaille suositellaan asianmukaista rokotusta (hepatiitti A ja B).

Suosittellemme ehdottomasti, että aina kun potilaalle annetaan Nonafactia, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan, jotta potilaan ja tuote-erän välillä säilyy yhteys.

Toistuvien Nonafact-hoitojen jälkeen on seurattava, kehittykö potilaille neutralisoivia vasta-aineita (estäjiä), ja mahdollisten vasta-aineiden pitoisuus Bethesda-yksikköinä (BU) on määritettävä soveltuvan biologisen testin avulla.

Kirjallisuudessa on osoitettu yhteys tekijä IX:n estäjän ja allergisten reaktioiden välillä. Tästä syystä estäjän läsnäolo on tutkittava potilailta, joille tulee allergisia reaktioita. On huomattava, että potilailla, joilla on tekijä IX:n estäjiä, voi olla tavallista suurempi anafylaksin riski tekijä IX:n annon yhteydessä puutos on vaikeampi hoitaa.

Tekijä IX -tiivisteiden käyttöön sisältyvän allergisten reaktioiden riskin takia ensimmäiset tekijä IX -annokset on hoitavan lääkärin arviosta riippuen annettava lääketieteellisessä valvonnassa paikassa, jossa voidaan antaa asianmukaista hoitoa, mikäli allergisia reaktioita ilmenee.

Tämä lääkevalmiste sisältää annosta kohti alle 1 mmol natriumia (23 mg), joten se on lähes natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Nonafactilla ja muilla lääkevalmisteilla ei tiedetä olevan yhteisvaikutuksia.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tekijä IX:llä ei ole tehty eläinten lisääntymistutkimuksia. Koska hemofilia B:tä esiintyy harvoin naisilla, tekijä IX:n käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole kokemuksia. Tästä syystä tekijä IX:ää tulee käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos käyttö on selvästi aiheellista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nonafactilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tekijä IX:ää sisältäviä valmisteita saaneilla potilailla on joskus havaittu yliherkkyyttä tai allergisia reaktioita (joihin on voinut liittyä angioedeemaa, polttelua ja pistelyä infuusiokohdassa, vilunväreitä, punoitusta, yleistynyttä urtikariaa, päänsärkyä, alhaista verenpainetta, letargiaa, pahoinvointia, levottomuutta, takykardiaa, rinnanahdistusta, korvien soimista, oksentelua tai hengityksen vinkumista). Joissakin tapauksissa nämä oireet ovat pahentuneet vaikeaksi anafylaksiksi ja ne ovat ilmenneet lähes samanaikaisesti tekijä IX:n estäjien muodostumisen kanssa (katso myös 4.4).

Nefroottista oireyhtymää on raportoitu, kun immunologiseen toleranssiin tähtäävää hoitoa on annettu hemofilia B:tä sairastaville potilaille, joilla on ollut tekijä IX:n estäjiä ja joilla on aiemmin todettu allerginen reaktio.

Harvoissa tapauksissa on todettu kuumetta.

Hemofilia B:tä sairastaville potilaille voi muodostua tekijä IX:n vasta-aineita (estäjiä). Jos estäjiä muodostuu, potilaan kliininen hoitovaste on huono. Tällaisessa tapauksessa on suositeltavaa ottaa yhteyttä hemofilian hoitoon erikoistuneeseen hoitokeskukseen. Nonafactilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, joissa valmistetta on annettu aiemmin hoidetuille potilaille, estäjien muodostumista ei ole raportoitu. Nonafactin antamisesta aiemmin hoitamattomille potilaille ei ole kokemusta.

Tekijä IX -valmisteiden käyttöön liittyy mahdollinen tromboembolisten komplikaatioiden riski, joka on tavallista suurempi matalan puhtausasteen valmisteita käytettäessä. Matalan puhtausasteen tekijä IX -valmisteiden käyttöön on liittynyt sydäninfarktia, disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota, laskimotromboosia ja keuhkoemboliaa. Korkean puhtausasteen tekijä IX -valmisteiden käyttöön on harvoin liittynyt tällaisia haittavaikutuksia.

Nonafact sisältää sen puhdistuksessa käytetyn hiiren monoklonaalisen vasta-aineen aineosia (< 0,1 ng hiiren IgG:tä/IU tekijä IX:ää). Teoriassa Nonafactin käytön yhteydessä voisi siksi muodostua vasta-aineita hiiren proteiinille. Näiden teoriassa mahdollisten hiiren proteiinien vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Ks. tietoja infektioita aiheuttavien tekijöiden riskeistä kohdasta 4.4.

4.9 Yliannostus

Humaani hyytymistekijä IX:n yliannostuksesta johtuvia oireita ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit, veren hyytymistekijä IX. ATC-koodi: B02BD04.

Tekijä IX on yksiketjuinen glykoproteiini, jonka molekyylipaino on noin 68.000 daltonia. Se on K-vitamiinista riippuvainen hyytymistekijä ja sitä muodostuu maksassa. Tekijä IX:n aktivoi sisäisellä hyytymistiellä tekijä XIa ja ulkoisella hyytymistiellä tekijä VII/kudostekijäkompleksi. Aktivoitu tekijä IX aktivoi yhdessä tekijä VIII:n kanssa tekijä X:n. Aktivoitunut tekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Tämän jälkeen trombiini muuttaa fibrinogeenin fibriiniksi ja muodostuu hyytymä. Hemofilia B on sukupuoleen kytkeytyvä perinnöllinen veren hyytymishäiriö. Se johtuu tekijä IX:n vajauksesta ja aiheuttaa runsasta verenvuotoa niveliin, lihaksiin tai sisäelimiin, joko spontaanisti tai onnettomuuden tai leikkauksen aiheuttaman vamman seurauksena. Plasman tekijä IX -taso saadaan nostettua korvaushoidon avulla, jolloin tekijä IX:n vajaus ja vuototaipumus saadaan väliaikaisesti korjattua.

Riittämättömien tietojen vuoksi Nonafactin antamista alle 6-vuotiaille lapsille ei suositella.

5.2 Farmakokinetiikka

Nonafactilla saatu tekijä IX:n tason nousu *in vivo* on 1,1 IU/dl kutakin kehon painokiloa kohti annettua IU:ta kohti, mikä vastaa 49 % teoreettisesti lasketusta arvosta *in vivo* (ns. *in vivo* recovery). Nonafactin puoliintumisaika on noin 19 (17 - 21) tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Plasman hyytymistekijä IX on normaali ihmisen plasman aineosa. Tästä syystä tuotteessa oleva tekijä IX toimii samalla tavalla kuin endogeeninen tekijä IX. Plasman hyytymistekijä IX:llä ei ole tehty tavanomaisia toksisuus- tai mutageenisuustutkimuksia eläimille. Kaneille ja marsuille tehdyissä farmakodynaamisissa tutkimuksissa Nonafactin trombogeenisuus todettiin erittäin vähäiseksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:
Natriumkloridi
Sakkarooosi
Histidiini.

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Valmistuksen jälkeen:

Käytössä olevan valmiste on todettu pysyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti vakaana 3 tuntia 21 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologisista syistä valmiste tulee käyttää välittömästi. Mikäli valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat kuitenkin yleensä enintään 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttöönvalmistus / laimennus (jne.) tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Älä säilytä pakastettuna. Pidä pullot ulkopakkauksessa niiden suojaamiseksi valolta. Käyttövalmiiksi sekoitetun lääkevalmisteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

500 IU: kuiva-ainetta yksi pullo (tyypin I lasia) + liuotinta yksi 5 ml:n pullo (tyypin I lasia), joissa on tulppa (bromobutyylä).

1000 IU: kuiva-ainetta yksi pullo (tyypin I lasia) + liuotinta yksi 10 ml:n pullo (tyypin I lasia), joissa on tulppa (bromobutyylä).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöön valmistaminen

1. Aseta molemmat pullot 15°C - 25°C:n lämpötilaan.
2. Poista muovikorkit pulloista.
3. Desinfioidu kummankin pullon tulppa 70-prosenttiseen alkoholiin kastetulla harsotupolla.
4. Poista suojustu siirtoneulan toisesta päästä ja työnnä neula injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän pullon tulpan läpi. Poista suojustu siirtoneulan toisestakin päästä. Käännä liuotinpullo ylösalaisin ja työnnä neula kuiva-aineen sisältävän pullon tulpan läpi.
5. Kallista kuiva-ainepulloa, kun siirrät liuottimen siihen, jotta liuotin valuu alas pullon reunaan pitkin.
6. Poista tyhjä pullo ja siirtoneula.
7. Pyöritä pulloa varovasti, jotta kaikki kuiva-aine liukenee kunnolla. Liukeneminen tapahtuu 5 minuutin kuluessa. Valmis liuos on kirkasta, sen väri vaihtelee värittömästä vaalean keltaiseen ja sen pH on neutraali.

Tarkasta välittömästi ennen käyttövalmiin lääkeaineen antamista, että kaikki kuiva-aine on liennut ja liuoksen väri on tasainen. Liuoksen tulee olla kirkasta tai hieman opaalinhoitoista. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on sakkaa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 3.7.2001
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 3.7.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Alankomaat

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Alankomaat

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (Katso osa I: Valmisteyhteenveto, 4.2)

- **EHDOT JA RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

Virallinen erän vapauttaminen: Päivitetyn asetuksen 2001/83/EY artiklan 114 mukaisesti virallinen erän vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratoriossa.

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:

500 IU:n PULLO KUIVA-AINETTA PAHVIPAKKAUKSESSA
1000 IU:n PULLO KUIVA-AINETTA PAHVIPAKKAUKSESSA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nonafact 100 IU/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Humaani hyytymistekijä IX

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

500 IU humaanin hyytymistekijä IX:ää (100 IU/ml käyttöön valmistuksen jälkeen)
1000 IU humaanin hyytymistekijä IX:ää (100 IU/ml käyttöön valmistuksen jälkeen)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältö: natriumkloridi, histidiini ja sakkaroosi.

Liuotin: injektioneesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Sisältö:

1 pullo injektiokuiva-ainetta

1 pullo injektioneesteisiin käytettävää vettä, 5 ml

1 pullo injektioneesteisiin käytettävää vettä, 10 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuota 5 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä.

Liuota 10 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä.

Valmiste tulee käyttää välittömästi.

Vain kerta-annoksena.

laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa käyttää, jos neste ei ole täysin kirkasta tai jauhe ei ole täysin liennut.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C), ei saa jäätää.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa sen suojaamiseksi valolta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot: {numero}

14. YLEINEN TOIMINTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:**

500 IU:n PULLO KUIVA-AINETTA
1000 IU:n PULLO KUIVA-AINETTA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Nonafact 100 IU/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Humaani hyytymistekijä IX
laskimoon

2. ANTOTAPA

Liuota 5 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä.
Liuota 10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä.
Käytä välittömästi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot {numero}

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU (100 IU/ml käyttöön valmistuksen jälkeen)
1000 IU (100 IU/ml käyttöön valmistuksen jälkeen)

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:**

5 ml:n LIUOTINPULLO
10 ml:n LIUOTINPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

Nonafactin liuotukseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot: {numero}

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml
10 ml

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PAKKAUSSELOSTE

Nonafact 100 IU/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten Humaani hyytymistekijä IX

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriillesi tai apteekkihenkilökunnalle.

Kuiva-aine

Vaikuttava aine on humaanii hyytymistekijä IX.

Kun kuiva-aine on liuotettu 5 ml:aan tai 10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä (pakkauksen sisällöstä riippuen), valmiste sisältää 100 kansainvälistä yksikköä (IU) millilitraa kohden (500 IU/5 ml tai 1000 IU/10 ml) humaanii hyytymistekijä IX:ää.

Muut aineet ovat natriumkloridi, sakkaroosi ja histidiini.

Liuotin

injektionesteisiin käytettävä vesi.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Nonafact on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Nonafactia
3. Miten Nonafactia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nonafactin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ NONAFAC T ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Nonafactia voidaan antaa hemofilia B:ta (synnynnäinen aktiivisen tekijä IX:n puutos) sairastaville potilaille verenvuodon ehkäisyyn ja hoitoon. Tekijä IX on normaali ihmisen veren aineosa. Tekijä IX:n puutos aiheuttaa veren hyytymishäiriöitä, jotka voivat johtaa verenvuotoon nivelissä, lihaksissa tai sisäelimeissä. Nonafactin antaminen voi korvata tätä puutosta.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT NONAFAC TIA

Älä käytä Nonafactia

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, humaanii hyytymistekijä IX:lle
- jos olet allerginen (yliherkkä) muille valmisteen aineille tai hiiren proteiineille

Kun käytät Nonafactia, huomioi erityisesti seuraavat seikat

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi, jos verenvuoto ei lakkaa odotetulla tavalla.

Kun kuiva-aine on liuotettu mukana toimitettuun injektioalaatukseen veteen, valmisteen pitää olla kirkasta. Tarkista liuos välittömästi ennen käyttöä. Valmistetta ei saa käyttää, jos se näyttää samealta tai siinä havaitaan kokkareita tai hiukkasia.

Joissakin harvoissa tapauksissa Nonafact voi aiheuttaa vaikean allergisen reaktion (anafylaktisen sokin). Jos sinulle tulee valmisteen käytön jälkeen yliherkkyysoireita kuten nokkosihottumaa, kutinaa, ihottumaa, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai sekavuutta, ota välittömästi yhteyttä

lääkäriisi. Jos sinulle on aiemmin tullut yliherkkysoireita, kun olet saanut verta tai verivalmistetta, sinulle saa antaa Nonafactia vain, jos se on aivan välttämätöntä (jos olet hengenvaarassa). Tällöin valmiste pitää antaa sairaalassa tai lääkärin tarkassa valvonnassa.

Tekijä IX:ää saavia hemofilia B:tä sairastavia potilaita on tarkkailtava, jotta mahdolliset tekijä IX:n neutralisoivat vasta-aineet (estäjät) havaitaan (katso kohta **Mahdolliset haittavaikutukset**). Lääkärisi tutkii verestäsi säännöllisesti nämä vasta-aineet, varsinkin jos sinulle on aiemmin tekijä IX -valmisteen käytön yhteydessä tullut vaikea allerginen reaktio.

Valmisteen tehoa heikentävien vasta-aineiden (estäjien) muodostuminen on erittäin harvinaista aiemmin hoidetuilla tekijä IX:ää sisältävää valmistetta saavilla potilailla.

Jos Nonafactia annetaan suuria annoksia, on olemassa pieni riski siitä, että verisuoniin muodostuu hyytymiä, jotka aiheuttavat verisuonitukoksen. Jos sinulla on maksa- tai sydänsairaus tai jos sinulle on lähiaikoina tehty leikkaus, hyytymiskomplikaatioiden riski on tavallista suurempi. Tilanne on sama myös vastasyntyneiden ja sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on tavallista suurempi riski saada verisuonitukos tai ns. DIC-oireyhtymä eli yleistynyt suonensisäinen hyytyminen, joka johtuu veren hyytymismekanismien häiriintymisestä. Lääkärisi arvioi, aiheuttaako Nonafactin antaminen hyytymiskomplikaatioiden riskin sinun kohdallasi.

Valmistettaessa lääkkeitä ihmisen verestä tai plasmasta infektioiden siirtyminen potilaisiin estetään tietyillä toimenpiteillä. Näitä ovat veren ja plasman luovuttajien huolellinen valinta, jotta mahdolliset infektionkantajat voitaisiin jättää pois sekä kaikkien luovuttajien veren ja plasmapoolien testaaminen virusten/infektioiden merkkien varalta. Tuotteiden valmistajat myös käyttävät veren tai plasman käsittelyssä virusten inaktivointi- tai poistamismenetelmiä. Näistä toimenpiteistä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä annettaessa ei voida täysin sulkea pois infektion siirtymisen riskiä. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia esille tulevia viruksia tai muita infektioityyppejä.

Näiden menetelmien katsotaan tehoavan vaipallisiin viruksiin, kuten HIV, hepatiitti B ja hepatiitti C, sekä seuraaviin vaipattomiin viruksiin: hepatiitti A ja parvovirus B19.

Jos saat säännöllisesti/toistuvasti humaanin hyytymistekijä IX:ää, hoitava lääkäri voi suositella sinulle rokotusta hepatiitti A:ta ja B:tä vastaan.

Suosittellemme ehdottomasti, että aina kun saat Nonafact-annoksen, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan, jotta käytetyistä eristä muodostuu rekisteri.

Nonafactin käytöstä aiemmin hoitamattomilla potilailla ei ole kokemuksia.

Käyttö lapsille

Riittämättömien tietojen vuoksi Nonafactin antamista alle 6-vuotiaille lapsille ei suositella.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö:

Mitään tietoja ei ole käytettävissä Nonafactin ja muiden lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksista. Ilmoita lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Raskaus ja imetys

Koska hemofilia B:tä esiintyy harvoin naisilla, tekijä IX:n käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole kokemuksia. Tästä syystä raskaana olevien ja imettävien äitien tulee käyttää tekijä IX:ää vain, jos käyttö on selvästi aiheellista.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Nonafactin ei ole todettu vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Nonafactin sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää annosta kohti alle 1 mmol natriumia (23 mg), joten se on lähes natriumiton.

3. MITEN NONAFACIA KÄYTETÄÄN

Annos

Lääkärisi laskee, kuinka paljon Nonafactia tarvitset. Annoksen suuruus riippuu kliinisen tilanteen vaikeudesta, painostasi ja tekijä IX:n pitoisuudesta veressäsi. Jos olet menossa leikkaukseen tai hampaanpoistoon, kerro lääkärillesi, että sinulla on tekijä IX:n puutos. Näin lääkärisi voi varmistaa, että saat tekijä IX:ää tarvittaessa.

Saat Nonafactin lääkäriltä tai sairaanhoitajalta. Voit itse ottaa lääkkeen, jos se on maassasi hyväksytty menettely ja sinulla on riittävästi harjoitusta lääkkeen ottamisessa. Käytä Nonafactia tarkasti lääkärin antamien ohjeiden mukaan. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

On tärkeää, että tekijä IX:n pitoisuus veressäsi tarkistetaan säännöllisesti. Jos saat Nonafactia yhden IU:n panokiloa kohti, tekijä IX:n aktiivisuus veressäsi nousee noin 1,1 % normaaliin aktiivisuuteen verrattuna.

Tarvittava annostus määritetään seuraavan kaavan avulla:

Tarvittava yksikkömäärä = kehon paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (%) (IU/dl) x 0,9

Lääkärisi määrittää tilanteesi perusteella, kuinka suuren annoksen Nonafactia tarvitset ja kuinka usein tarvitset sitä. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää apuna, kun määritetään annostusta verenvuototapauksissa tai leikkauksen aikana:

Vuodon vaikeusaste/leikkaustyyppi	Tarvittava tekijä IX:n pitoisuus (%) (IU/dl)	Antotiheys (tuntia)/hoidon kesto (vuorokautta)
Vuoto		
Varhaiset merkit vuodosta nivelissä, vuoto lihaksissa tai suussa	20-40	Joka 24. tunti. Vähintään 1 vuorokauden ajan, kunnes verenvuodosta kertova kipu hellittää tai vuotokohta paranee.
Runsaampi vuoto nivelissä, vuoto lihaksissa tai verenpurkauma	30-60	Infuusio toistetaan 24 tunnin välein 3-4 vuorokauden ajan tai kauemmin, kunnes kipu hellittää ja akuutti vamma saadaan hoidettua.
Hengenvaarallinen vuoto	60-100	Infuusio toistetaan 8-24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi.
Leikkaus		
<i>Pieni</i> myös hampaanpoisto	30-60	Joka 24. tunti vähintään 1 vuorokauden ajan, kunnes

		vuotokohta on parantunut.
<i>Suuri</i>	80-100	Infuusio toistetaan 8-24 tunnin välein, kunnes haava on riittävästi parantunut, minkä jälkeen hoitoa jatketaan vähintään toiset 7 vuorokautta.
	(ennen leikkausta ja sen jälkeen)	

Hoidon aikana on suositeltavaa, että tekijä IX:n pitoisuus veressäsi mitataan säännöllisesti. Varsinkin suurten leikkausten yhteydessä on tärkeää, että veresi tekijä IX -pitoisuus tutkitaan huolellisesti sekä ennen leikkausta että sen jälkeen.

Vaikeaa hemofilia B:tä sairastaville henkilöille tulee antaa pitkäaikaisena estohoitona 20 - 40 IU tekijä IX:ää kehon painokiloa kohti 3 - 4 vuorokauden välein. Joissakin tapauksissa, erityisesti nuorten potilaiden kohdalla, voidaan tarvita tiheämpää annostelua tai suurempia annoksia.

Jos sinusta tuntuu, että Nonafactin vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkäriillesi. Hemofilia B:tä sairastaville henkilöille voi muodostua tekijä IX:n vasta-aineita (estäjiä). Tällöin tekijä IX -valmiste tulee tehottomaksi (katso kohta **Mahdolliset haittavaikutukset**). On suositeltavaa, että tällaista vaikeasti sairasta potilasta hoidetaan hemofilian hoitoon erikoistuneessa hoitokeskuksessa, jossa voidaan määrittää potilaalle sopiva annos. Näitä estäjiä voidaan torjua antamalla tekijä IX:ää.

Käyttöohje

Kuiva-aineen liuottaminen

Kuiva-aine on liuotettava mukana toimitettuun määrään injektioalaatuista vettä. Liuos ei saa olla liian kylmää, kun se annetaan. Lisäksi kuiva-aine liukenee helpommin, jos kummankin pullon annetaan ensin lämmentä huoneenlämpöiseksi (15°C - 25°C).

1. Ota molemmat pullot jääkaapista ja anna niiden saavuttaa huoneenlämpö (15°C - 25°C).
2. Poista muovikorkit pulloista.
3. Desinfioi kummankin pullon tulppa 70-prosenttiseen alkoholiin kastetulla harsotupolla.
4. Poista suojus siirtoneulan toisesta päästä ja työnnä neula injektioneustiin käytettävää vettä sisältävän pullon tulpan läpi. Poista suojus siirtoneulan toisestakin päästä. Käännä liuotinpullo ylösalaisin ja työnnä neula kuiva-aineen sisältävän pullon tulpan läpi.
5. Kallista kuiva-ainepulloa, kun siirrät liuotimen siihen, jotta liuotin valuu alas pullon reunaan pitkin.
6. Poista tyhjä pullo ja siirtoneula.
7. Pyöritä pulloa varovasti, jotta kuiva-aine liukenee kunnolla. Älä ravista! Kuiva-aine liukenee 5 minuutin kuluessa. Valmis liuos on kirkasta ja sen väri vaihtelee värittömästä vaalean keltaiseen.

Tarkista välittömästi ennen käyttöä, että liuos on kirkasta eikä siinä ole kokkareita. Kun kuiva-aine on liuennut, valmiste tulee käyttää välittömästi (tai ainakin 3 tunnin kuluessa).

Nonafactia ei koskaan saa sekoittaa toisten lääkevalmisteiden kanssa.

Käyttö

1. Ime liuennut valmiste hypodermianeulan ja ruiskun avulla pullosta.
2. Nonafact pitää ruiskuttaa laskimoon (laskimonsisäinen antotapa).
3. Ruiskuta liuennut valmiste hitaasti (noin 2 ml minuutissa).

Hävittäminen

Käyttämätön valmiste ja mahdollinen jäte on hävitettävä lääkärin tai apteekkarin ohjeiden mukaisesti.

Hoidon kesto

Hemofilia B on krooninen sairaus ja tästä syystä tekijä IX:n elinikäinen käyttö voi olla tarpeen.

Jos otat enemmän Nonafactia kuin sinun pitäisi

Humaani hyytymistekijä IX:n yliannostuksesta johtuvia oireita ei ole raportoitu.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki ihmisen verestä valmistetut lääkevalmisteet, Nonafact voi aiheuttaa allergisia reaktioita, esimerkiksi kurkunpään turpoamista, polttelua ja pistelyä infuusiokohdassa, vilunväreitä, punoitusta, nokkosihottumaa, kutinaa ja ihottumaa, päänsärkyä, väsymystä, pahoinvointia, levottomuutta, sydämentykytystä, rinnanahdistusta, korvien soimista, oksentelua ja hengityksen vinkumista. Keskustele mahdollisista haittavaikutuksista lääkärisi kanssa, jotta opit tunnistamaan ne ja tiedät, miten sinun tulee menetellä, jos niitä ilmenee. Tarvittaessa lievät allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma, voidaan hoitaa antihistamiineilla (allergialääkkeillä). Jos sinulle tulee vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen sokki), lopeta valmisteiden käyttö välittömästi ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.

On olemassa hyvin pieni riski siitä, että Nonafactin käytöstä aiheutuu verisuoniin hyytymiä, jotka aiheuttavat verisuonitukoksen (vaikka riski onkin hyvin pieni). Harvoissa tapauksissa Nonafactin käyttö voi myös aiheuttaa kehon lämmön nousua.

Elimistösi voi muodostaa tekijä IX:n vasta-aineita (estäjiä), jotka tekevät Nonafactin tehottomaksi. Lääkärisi tutkii säännöllisesti, onko veressäsi näitä vasta-aineita. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi, jos epäilet, että valmisteiden teho heikkenee vähitellen. Tämä näkyy lisääntyneenä verenvuotona.

Jos tarvitset hoitoa vasta-aineiden (estäjien) torjumiseksi, hoito pitää antaa hemofilian hoitoon erikoistuneessa hoitokeskuksessa. Hoidon aikana sinua tarkkaillaan huolellisesti, jotta mahdolliset haittavaikutukset havaitaan.

Jos sinulle tulee jokin näistä haittavaikutuksista, sinun kannattaa ottaa yhteyttä lääkäriisi. Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, josta ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. NONAFECTIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville.

Älä käytä myyntipäällyksmerkinnöissä ja pakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Säilytä pullo pahvipakkauksessaan sen suojaamiseksi valolta.

Mikrobiologisista syistä käyttövalmis tuote tulee käyttää välittömästi, kuitenkin viimeistään 3 tunnin kuluessa valmistamisesta.

Tarkista ennen käyttöä, että liuos on kirkasta. Valmistetta ei saa käyttää, jos se näyttää samealta tai siinä havaitaan kokkareita tai hiukkasia.

6. MUUTA TIETOA

Nonafact 100 IU/ml humaanii hyytymistekijä IX

Mitä Nonafact sisältää:

- Vaikuttava aine on humaanii hyytymistekijä IX. Jokainen pullo sisältää 500 IU tai 1000 IU humaanii hyytymistekijä IX :ää.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, sukroosi, histidiini ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot):

Nonafact on injektiokuiva-ainetta ja liuotinta, liuosta varten (5 ml:n tai 10 ml:n pullo)

Nonafact-pakkauksessa on:

- Nonafactia sisältävä pullo, joka sisältää 500 IU tai 1 000 IU tekijää IX
- 5 ml tai 10 ml injektionesteisiin käytettävää vettä

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL 1066 CX Amsterdam, Alankomaat

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa