

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIŲ SANTRAUKA

Neberegiſtruotas vaistiſis preparatas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nonafact 100 TV/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Nonafact yra 100 TV/ml (500 TV/5 ml arba 1000 TV/10 ml) žmogaus krešėjimo IX faktoriaus, kai paruošimui naudojama atitinkamai 5 arba 10 ml injekcinio vandens.

Kiekviename buteliuke yra 500 TV arba 1000 TV žmogaus krešėjimo IX faktoriaus.

Preparato stiprumas (TV) nustatytas bandymais, atitinkančiais bandymų metodiką, nurodytą Europos farmakopėje. Specifinis Nonafact aktyvumas yra mažiausiai 200 TV/mg baltymo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Balti milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ligonių, sergančių hemofilija B (įgimtu IX faktoriaus trūkumu), kraujavimo gydymas ir profilaktika.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydymas pradedamas vadovaujant gydytojui, turinčiam hemofilijos gydymo patirties.

Dozė ir pakaitinės terapijos trukmė priklauso nuo IX faktoriaus trūkumo laipsnio. Kiti dozė ir trukmę lemiantys veiksniai yra kraujosruvos dydis ir vieta, ligonio klinikinė būklė.

Skiriamas IX faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV) pagal dabartinį IX faktoriaus koncentracijos standartą, patvirtintą PSO. IX faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas arba procentais (lyginant su sveiko žmogaus plazma), arba tarptautiniais vienetais (lyginant su tarptautiniu IX faktoriaus plazmoje standartu).

Vienas IX faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas (TV) atitinka IX faktoriaus kiekį, nurodytą tarptautiniame II, VII, IX ir X faktorių žmogaus plazmoje standarte (patvirtintame PSO), ir yra apytikriai lygus IX faktoriaus kiekiui 1 ml sveiko žmogaus kraujo plazmos. Reikalingos dozės apskaičiavimas remiasi empiriniais duomenimis, rodančiais, kad, skiriant vieną IX faktoriaus tarptautinį vienetą kilogramui kūno svorio, plazmos IX faktoriaus aktyvumas padidėja 1,1 % normalaus aktyvumo. Reikalinga dozė nustatoma, naudojant šią formulę:

Reikiamas vienetų kiekis = kūno svoris (kg) x siekiamas IX faktoriaus padidėjimas (%) (TV/dl) x 0,9.

Kiek preparato skirti ir kaip dažnai jį skirti visuomet sprendžiama įvertinus preparato klinikinį veiksmingumą gydant kiekvieną konkretų ligonį. IX faktoriaus preparatus retai reikia skirti vartoti dažniau kaip 1 kartą per dieną.

Esant toliau nurodytiems kraujavimo atvejams, IX faktoriaus aktyvumas (normalaus aktyvumo % arba TV/dl) atitinkamu laikotarpiu turi būti nemažesnis nei nurodytas plazmos aktyvumo lygis. Nustatant dozę kraujavimo ar chirurginės operacijos atvejais, galima vadovautis lentelėje pateikiamais duomenimis:

Kraujavimo sunkumo laipsnis arba chirurginės procedūros apimtis	Reikiamas IX faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Infuzijų kartojimo dažnis (valandos) ir gydymo trukmė (dienos)
Kraujavimas		
Ankstyvos hemartrozės, kraujavimas į raumenis, kraujavimas iš burnos	20-40	Kartojama kas 24 valandas. Gydymo trukmė – mažiausiai 1 diena, kol išnyks kraujavimo sukeltas skausmas ar ligonis pasveiks.
Ryškesnės hemartrozės, kraujavimas į raumenis arba hematomos	30-60	Infuzijos kartojamos kas 24 valandas 3 – 4 dienas ar ilgiau, kol praeis skausmas ar ūminė negalia.
Gyvybei gresiantis kraujavimas	60-100	Laiko tarpas tarp infuzijų – nuo 8 iki 24 valandų, gydymas tęsiamas tol, kol praeina pavojus gyvybei.
Chirurginės procedūros		
<i>Mažos apimties</i> (taip pat ir dantų traukimas)	30-60	Kas 24 valandas, mažiausiai 1 dieną, kol ligonis pasveiks.
<i>Didelės apimties</i>	80-100 (prieš ir po operacijos)	Laiko tarpas tarp infuzijų – nuo 8 iki 24 valandų, kol tinkamai sugis žaizda, po to – dar mažiausiai 7 dienas, palaikant IX faktoriaus aktyvumą nuo 30 % iki 60 % (TV/dl).

Gydymo metu svarbu tinkamai nustatyti IX faktoriaus lygį, kadangi tik taip galima parinkti skirtingą vaisto dozę ir kartotinių infuzijų dažnį. Didelės apimties chirurginių procedūrų atvejais ypač svarbu nuolatos tiksliai vertinti pakaitinės terapijos poveikį, tiriant krešėjimą (plazmos IX faktoriaus aktyvumą). Kiekvieną ligonį IX faktoriaus gali veikti skirtingai: gali skirtis *in vivo* išsilaikantis lygis ir pusinės eliminacijos periodo trukmė.

Ligoniams, sergantiems sunkia hemofilija B, ilgalaikiai kraujavimų profilaktikai IX faktoriaus gali būti skiriama nuo 20 iki 40 TV kilogramui kūno svorio kas 3 – 4 dienas.

Kai kada, ypač jauniems ligoniams, gali tekti skirti didesnes dozes arba infuzijas kartoti dažniau.

Vaikams

Nonafact saugumas ir efektyvumas jaunesniems nei 6 metų vaikams nenustatytas. Nepakanka duomenų, leidžiančių rekomenduoti Nonafact gydyti vaikus, jaunesnius kaip 6 metai.

Ligonius reikia nuolatos tirti siekiant išsiaiškinti, ar neatsiranda IX faktoriaus inhibitorių. Jei nepasiekiamas laukiamas plazmos IX faktoriaus aktyvumo lygis arba, skiriant tinkamą dozę, nepavyksta sustabdyti kraujavimo, reikia iširti, ar neatsirado IX faktoriaus inhibitorių. Ligonų,

kuriems nustatomi aukšti IX faktoriaus inhibitorių titrai, gydymas IX faktoriumi gali būti neefektyvus, todėl gali tekti svarstyti kitokio gydymo galimybę.

Tokius ligonius gali gydyti tik gydytojai, turintys hemofilija sergančių ligonių gydymo patirtį (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Vaistas švirkščiamas į veną. Rekomenduojama, kad infuzijos greitis būtų ne didesnis kaip 2 ml/min. Nurodymai, kaip paruošti vaistinių preparatų prieš jį skiriant, pateikti 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.
- Padidėjęs jautrumas pelių baltymams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip ir kiekvienas į veną leidžiamas baltyminis vaistas, šis preparatas gali sukelti alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijas. Vaiste yra pelių baltymų pėdsakų. Ligonį privalu informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijos požymius: dilgėlinę, spaudimą krūtinėje, švokštimą, sumažėjusį kraujospūdį, anafilaksiją. Atsiradus šiems simptomams, ligoniams turi būti patarta tuojau pat nutraukti vaisto vartojimą ir kreiptis į savo gydytoją.

Įvykus šokui, turi būti taikomas šiuolaikinis standartinis šoko gydymas.

Kadangi istoriškai gydymas IX faktoriaus kompleksiniais koncentratais siejamas su tromboembolinių komplikacijų atsiradimu ir šių komplikacijų pavojus yra didesnis, naudojant mažesnio grynumo preparatus, preparatai, turintys IX faktorių, gali būti pavojingi ligoniams, kuriems yra fibrinolizės požymių, ir ligoniams, kuriems yra diseminuoto intrakraujagyslinio kraujo krešėjimo sindromas (DIK). Kai kuriems ligoniams gali išsivystyti trombozines komplikacijos; skiriant šį vaistą ligoniams, sergantiems kepenų ligomis, ligoniams po operacijų, naujagimiams, ligoniams, kuriems dažniau gali išsivystyti trombozės arba DIK, taikant tinkamus biologinius tyrimus būtina kliniškai stebėti, ar neatsiranda ankstyvųjų trombozines arba išsekimo koagulopatijos požymių. Bet kuriuo iš minėtųjų atvejų būtina įvertinti gydymo Nonafact naudą ir šių komplikacijų keliamą riziką.

-

Siekiant išvengti infekcijos, gydant mediciniais preparatais, pagamintais iš žmogaus kraujo ar plazmos, taikomos standartinės priemonės, įskaitant donorų atranką, kiekvienos duotos dozės ir plazmos mišinių tyrimą dėl specifinių infekcijos žymeklių bei veiksmingų virusų inaktyvavimo / šalinimo metodų taikymas gamyboje. Nepaisant to, kai gydoma mediciniais preparatais, pagamintais iš žmogaus kraujo ar plazmos, negalima visiškai atmesti galimybes, kad bus perduotas užkratas. Tai taikytina ir nežinomiems ar naujai atrastiems virusams bei kitiems patogenams.

Laikoma, kad taikomos priemonės yra veiksmingos prieš apvalkalėtuosius virusus (pvz., ŽIV, HBV ir HCV) bei neapvalkalėtuosius HAV ir parvovirusą B19.

Ligonius, reguliariai ar pakartotinai gydomus iš plazmos gautais IX faktoriaus koncentratais, siūloma tinkamai vakcinuoti nuo hepatitų A ir B.

Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą, duodant ligoniui Nonafact, registruoti produkto pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų galima susieti pacientą ir produkto seriją.

Po kartotinio gydymo Nonafact ligonius reikia iširti, siekiant išsiaiškinti, ar neatsirado neutralizuojančių antikūnių (inhibitorių); antikūnių kiekis nustatomas Bethesda vienetais (BV), naudojant tinkamus biologinius tyrimus.

Literatūroje yra duomenų, rodančių ryšį tarp IX faktoriaus inhibitorių atsiradimo ir alerginių reakcijų. Todėl jei ligoniui pasireiškia alerginė reakcija, reikia atlikti inhibitorių nustatymo tyrimą. Reikia pastebėti, kad IX faktoriaus inhibitorių turintiems ligoniams labiau gresia anafilaksija ir jos pasekmės, kai jie gydomi IX faktoriumi.

Gydant IX faktoriaus koncentratais, gali būti sukelta alerginė reakcija. Todėl, gydančiam gydytojui nusprendus, gydymas IX faktoriumi turi būti pradamas tik tada, kai ligonis gali būti mediciniškai stebimas ir kai gali būti tinkamai gydomos alerginės reakcijos.

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau nei 1 mmol (23 g) natrio, t. y. iš esmės sudėtyje natrio nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Apie Nonafact sąveiką su kitais medicininiais preparatais nėra žinoma.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Gyvūnų reprodukcinę tyrimų, naudojant IX faktorių, atlikta nebuvo. Moterys hemofilija B serga labai retai ir duomenų apie IX faktoriaus naudojimą nėštumo ir žindymo metu nėra, todėl gydymas IX faktoriumi nėštumo ir žindymo metu skirtinas tik tada, kai yra aiškios indikacijos.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nonafact neturi įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Ligoniams, gydytiems vaistais, kurių sudėtyje yra IX faktorių, nedažnai pastebėtos padidėjusio jautrumo ar alerginės reakcijos (galimi šie simptomai: angioedema, deginimas ir gėlimas infuzijos vietoje, šalčio krėtimas, paraudimas, viso kūno dilgėlinė, galvos skausmai, dilgėlinė, kraujospūdžio sumažėjimas, mieguistumas, pykinimas, neramumas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, spaudimas krūtinės srityje, dilgčiojimas, vėmimas, švokštimas). Kai kuriais atvejais šios reakcijos progresuoja iki sunkios anafilaksijos. Šių reakcijų atsiradimas tam tikru laiku glaudžiai siejamas su IX faktoriaus inhibitorių atsiradimu (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Yra duomenų, kad ligoniams, sergantiems hemofilija B ir turintiems IX faktoriaus inhibitorių, kuriems pasireiškė alerginės reakcijos, po bandymo sumažinti imuninę atsaką gali išsivystyti nefrozinis sindromas.

Karščiavimo atvejai buvo reti.

Ligoniams, sergantiems hemofilija B, gali atsirasti antikūnių prieš IX faktorių (inhibitorių). Atsiradus antikūnams, sumažėja vaisto klinikinis veiksmingumas. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos gydymo centrą. Nonafact klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo anksčiau gydyti ligoniai, metu inhibitorių atsiradimo nenustatyta. Nėra duomenų apie ligonių, kurie anksčiau nebuvo gydyti, gydymą Nonafact.

Gydant IX faktoriaus preparatais, gali kilti tromboembolijų pavojus. Tromboembolijos dažnesnės, kai gydoma mažesnio grynumo preparatais. Mažesnio grynumo IX faktoriaus vartojimas siejamas su miokardo infarkto, diseminuoto intrakraujagyslinio kraujo krešėjimo, venų trombozės ir plaučių arterijos embolijos išsivystymu. Didelio grynumo preparatų vartojimas su šiuo šalutiniu poveikiu siejamas retai.

Nonafact yra pelių monokloninio antikūnio, kuris naudojamas grynimui, pėdsakų (< 0,1 ng pelių IgG vienam IX faktoriaus TV). Teoriškai, vartojant Nonafact, gali atsirasti antikūnių prieš pelių baltymą. Pelių baltymo antikūnių, jeigu jie iš tikrųjų atsirastų, klinikinė reikšmė nėra žinoma.

Duomenys apie saugą dėl perduodamų agentų pateikiami 4.4 skyriuje.

4.9 Perdozavimas

Nėra duomenų apie žmogaus IX krešėjimo faktoriaus perdozavimo simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antihemoraginiai vaistai, IX kraujo krešėjimo faktorius. ATC kodas: B02BD04.

IX faktorius yra vienos grandies glikoproteinas, kurio molekulinė masė yra maždaug 68 000 daltonų. Jis yra nuo vitamino K priklausomas krešėjimo faktorius, sintezuojamas kepenyse. IX faktorių vidinėje krešėjimo sistemoje suaktyvina XIa faktorius, o išorinėje krešėjimo sistemoje - VII faktoriaus ir audinių faktoriaus kompleksas. Suaktyvintas IX faktorius kartu su suaktyvintu VIII faktoriumi suaktyvina X faktorių. Suaktyvintas X faktorius verčia protrombiną trombinu. Po to trombinas paverčia fibrinogeną fibrinu ir susidaro krešulys.

Hemofilija B yra su lytimi susijusi paveldima kraujo krešėjimo liga, išsivystanti dėl sumažėjusio IX faktoriaus kiekio. Šia liga sergant, savaime arba dėl atsitiktinės ar chirurginės traumos, įvyksta profuziniai kraujavimai į sąnarius, raumenis ar vidaus organus. Taikant pakaitinį gydymą, IX faktoriaus kiekis plazmoje padidėja ir laikinai koreguojamas IX trūkumas, mažinamas polinkis kraujuoti.

Nepakanka duomenų, leidžiančių rekomenduoti Nonafact gydyti vaikus, jaunesnius kaip 6 metai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Naudojant Nonafact *in vivo*, pasiekiamas 1,1 TV/dl IX faktoriaus padidėjimas, kai skiriama po 1 TV kilogramui kūno masės, kas atitinka *in vivo* 49 % kompensavimą. Nonafact pusinės eliminacijos periodas trunka maždaug 19 (17 – 21) valandų.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

IX plazmos krešėjimo faktorius yra normali žmogaus plazmos sudėtinė dalis, todėl šiame vaiste esantis IX faktorius veikia kaip endogeninis IX faktorius. Įprastiniai tyrimai su gyvūnais, kai įvertinamas IX plazmos krešėjimo faktoriaus toksiškumas ir mutageniškumas, neatlikti. Farmakodinaminiai tyrimai, atlikti su triušiais ir jūrų kiaulytėmis, parodė, kad Nonafact trombogeniškumas yra labai mažas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:
natrio chloridas,
sacharozė,
histidinas.

Tirpiklis:
injekcinis vanduo.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Paruošus vartoti:

Nustatyta, kad cheminės ir fizinės vartojimo savybės 21°C temperatūroje išlieka nepakitusios 3 valandas. Siekiant išvengti užteršimo mikroorganizmais, tirpalas turi būti vartojamas iš karto. Nevartojant iš karto, už laikymo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas, taip pat įprastai šis laikas neturi būti ilgesnis nei 24 val. esant 2°C–8°C temperatūrai, išskyrus atvejus, kai paruošiama/atškiedžiama (ir pan.) kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C–8°C temperatūroje).

Negalima užšaldyti.

Buteliukus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

500 TV: vienas buteliukas (I tipo stiklas) su milteliais ir vienas buteliukas (I tipo stiklas) su 5 ml tirpiklio; užkimšti bromobutilo kamščeliais.

1000 TV: vienas buteliukas (I tipo stiklas) su milteliais ir vienas buteliukas (I tipo stiklas) su 10 ml tirpiklio; užkimšti bromobutilo kamščeliais.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruošimas

1. Du buteliukus sušildykite iki 15°C - 25°C temperatūros.
2. Nuo buteliukų nuimkite plastmasinius dangtelius.
3. Marliniu tvarsteliu, sumirkytu 70 % etanolo tirpalu, dezinfekuokite abiejų buteliukų kamščelius.
4. Nuo vieno perpylimo adatos galo nuimkite apsauginę movą ir adata pradurkite buteliuko, kuriame yra injekcinis vanduo, kamštelį. Nuimkite apsauginę movą nuo kito perpylimo adatos galo. Apverskite buteliuką su tirpikliu ir adata pradurkite buteliuko su milteliais kamštelį.
5. Vaisto buteliuką pakreipkite taip, kad tirpiklis tekėtų buteliuko sienele.
6. Ištraukite adatą su tuščiu buteliuku.
7. 5 minutes švelniai sukinkite buteliuką, kad milteliai visiškai ištirptų. Gautas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba kiek gelsvas, neutralaus pH.

Prieš suleidžiant tirpalą, reikia apžiūrėti, ar nėra likę neištirpusių dalelių, ar nepakitusi tirpalo spalva. Tirpalas turi būti skaidrus ar kiek opalescuojantis. Negalima vartoti tirpalų, kurie yra drumsti arba kuriuose yra nuosėdų.

Vaistinio preparato likučius ar atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Olandija

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/01/186/001 (500 TV)

EU/1/01/186/002 (1000 TV)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2001 m. liepos 3 d.

Perregistravimo data: 2006 m. liepos 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EVA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. **BIOLIGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS
UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. **RINKODAROS TEISĖS SALYGOS**

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nyderlandai

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nyderlandai

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių)

- **SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Duomenys nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

Oficialus serijos išleidimas: oficialiai seriją gali išleisti valstybinė laboratorija arba tam skirta laboratorija (vadovaujama Direktyvos 2001/83/EB 114 straipsniu).

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO, KURIAME YRA 500 TV MILTELIŲ, DĖŽUTĖ
BUTELIUKO, KURIAME YRA 1000 TV MILTELIŲ, DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nonafact 100 TV/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Žmogaus krešėjimo IX faktorius

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

500 TV žmogaus krešėjimo IX faktoriaus (paruošus – 100 TV/ml).
1000 TV žmogaus krešėjimo IX faktoriaus (paruošus – 100 TV/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio chloridas, histidinas ir sacharozė.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Turinys:

1 buteliukas su milteliais injekciniam tirpalui,

1 buteliukas su 5 ml injekcinio vandens.

1 buteliukas su 10 ml injekcinio vandens.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Paruošiamas ištirpinant miltelius 5 ml injekcinio vandens.

Paruošiamas ištirpinant miltelius 10 ml injekcinio vandens.

Paruoštas preparatas vartojamas nedelsiant.

Preparato dozė suleidžiama per vieną kartą.

vartoti į veną.

Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Jei paruoštas tirpalas nėra visiškai skaidrus arba jei milteliai nėra visiškai ištirpę, tirpalo vartoti negalima.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2°C–8°C temperatūroje). Negalima užšaldyti.
Buteliukus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sanquin, Plesmanlaan 125, NL-1066 CX Amsterdam, Nyderlandai.

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/01/186/001

EU/1/01/186/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {skaičius}

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

500 TV MILTELIŲ BUTELIUKAS
1000 TV MILTELIŲ BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Nonafact 100 TV/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Žmogaus krešėjimo IX faktorius
vartoti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Paruošiamas ištirpinant miltelius 5 ml injekcinio vandens.
Paruošiamas ištirpinant miltelius 10 ml injekcinio vandens.
Paruoštas preparatas vartojamas nedelsiant.
Prieš vartodami vaistą, perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs {skaičius}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 TV (paruošus – 100 TV/ml)
1000 TV (paruošus – 100 TV/ml).

Neberregistruotas vaistinis preparatas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

5 ml TIRPIKLIO BUTELIUKAS

10 ml TIRPIKLIO BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Injekcinis vanduo.

2. VARTOJIMO METODAS

Nonafact paruošimui.

Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs {skaičius}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml.

10 ml.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Nonafact 100 TV/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui Žmogaus krešėjimo IX faktorius

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą pakuotės lapelį.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, praneškite gydytojui arba vaistininkui.

Milteliai:

Veiklioji medžiaga yra žmogaus krešėjimo IX faktorius.

Viename ml vaistinio preparato yra 100 tarptautinių vienetų (TV) žmogaus krešėjimo IX faktoriaus (500 TV/5 ml arba 1000 TV/10 ml), kai vaistas paruošiamas atitinkamai naudojant 5 ml arba 10 ml injekcinio vandens.

Kitos sudėtinės dalys yra natrio chloridas, sacharozė ir histidinas.

Tirpiklis:

Injekcinis vanduo.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Nonafact ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nonafact
3. Kaip vartoti Nonafact
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nonafact
6. Kita informacija

1. KAS YRA NONAFACIT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Nonafact gali būti skiriamas ligonių, sergančių hemofilija B (įgimtu aktyvaus IX faktoriaus trūkumu), kraujavimų profilaktikai ir gydymui. IX faktorius yra žmogaus normalaus kraujo sudėtinė dalis. IX faktoriaus trūkumas sukelia krešėjimo sutrikimus, dėl kurių gali įvykti kraujavimas į sąnarius, raumenis ar vidaus organus. Vartojant Nonafact, galima kompensuoti šio faktoriaus trūkumą.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT NONAFACIT

Nonafact vartoti negalima:

- jeigu yra padidėjęs jautrumas (alergija) veikliajai medžiagai, žmogaus krešėjimo IX faktoriui;
- jeigu yra padidėjęs jautrumas (alergija) bet kuriai sudėtinei medžiagai arba pelių baltymui.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Jeigu, priešingai nei tikėtasi, kraujavimas nesustoja, tuojau pat kreipkitės į savo gydytoją.

Preparatas, ištirpęs kartu pateiktame injekciniame vandenyje, turi būti skaidrus. Prieš pat vartojimą įsitikinkite, ar taip ir yra. Preparato negalima vartoti, jei tirpalas drumstas, jame matomos nuosėdos ar neištirpusios dalelės.

Nors taip būna retai, Nonafact gali sukelti sunkias alergines reakcijas (anafilaksinį šoką). Jeigu vartojant Nonafact atsiranda padidėjusio jautrumo požymiai (dilgėlinė, niežėjimas, išbėrimas, spaudimas krūtineje, švokštimas ir dezorientacija), tuojau pat kreipkitės į savo gydytoją. Jeigu gydant krauju ar jo produktais Jums yra buvę alerginių reakcijų, Nonafact Jums gali būti skiriamas tik tada,

kai tai neišvengiama (kai gresia pavojus gyvybei). Tokiu atveju gydyti būtina tik ligoninėje, atidžiai stebint gydytoji.

Asmenys, sergantys hemofilija B ir gydomi IX faktoriaus preparatais, turi būti nuolatos tiriami, siekiant nustatyti, ar neatsiranda IX faktorių neutralizuojančių antikūnių (inhibitorių) (žr. skirsnį „Galimas šalutinis poveikis“). Jūsų gydytojas reguliariai tikrins kraują, siekdamas nustatyti, ar neatsirado šie antikūniai, ypač jei anksčiau gydant IX faktoriaus preparatais pasireiškė alerginės reakcijos.

Aktyvumą neutralizuojančių antikūnių (inhibitorių) labai retai būna ligoniams, anksčiau gydytiems preparatais, kuriuose yra IX faktoriaus.

Pavojus, kad Nonafact gali sukelti krešulių atsiradimą kraujagyslėse ir jų trombozę, yra nedidelis. Jeigu Jūs sergate kepenų arba širdies ligomis, Jums neseniai atlikta operacija, krešėjimo sutrikimo komplikacijų pavojus yra padidėjęs. Tai taikytina ir naujagimiams bei ligoniams, priklausantiems padidintos trombozių ar DIK (diseminuoto intrakraujagyslinio kraujo krešėjimo sindromo, kurio metu pažeidžiama krešėjimo sistema) rizikos grupėms. Jūsų gydytojas nuspręs, ar gydymas Nonafact gali Jums sukelti krešėjimo sutrikimo komplikacijų pavojų.

Kad pacientams nebūtų perduotas užkratas, gaminant medicininius preparatus iš žmogaus kraujo ar plazmos, taikomos tam tikros priemonės. Visi kraujo ir plazmos donorai kruopščiai atrenkami, siekiant užtikrinti, kad tarp jų nebūtų užkrato nešiotojų, kiekviena duota dozė ir plazmos mišiniai tikrinami, ar juose nėra virusų ar kitokio užkrato. Šių produktų gamintojai taip pat taiko specialius kraujo ar plazmos apdorojimo proceso etapus, kurių metu virusai inaktyvinami arba pašalinami. Nepaisant šių priemonių, kai gydoma mediciniais preparatais, pagamintais iš žmogaus kraujo ar plazmos, negalima visiškai atmesti užkrato perdavimo galimybių. Tai taikytina ir nežinomiems ar naujai atrastiems virusams bei kitokio pobūdžio užkratui.

Laikoma, kad taikomos priemonės yra veiksmingos prieš apvalkalėtuosius virusus, pvz., žmogaus imunodeficito (ŽIV), hepatito B ir hepatito C virusus, bei neapvalkalėtuosius hepatito A virusą bei parvovirusą B19.

Jeigu esate reguliariai arba pakartotinai gydomi iš žmogaus plazmos gautu krešėjimo faktoriumi IX, jūsų gydytojas gali rekomenduoti pasiskiepyti nuo hepatito A ir B.

Primitytinai rekomenduojama kiekvieną kartą, gavus *Nonafact* dozę, užsirašyti produkto pavadinimą ir serijos numerį ir taip registruoti gautas vaisto partijas.

Nėra duomenų apie ligonius, kurie anksčiau nebuvo gydyti, gydymą *Nonafact*.

Vartojimas vaikams

Nepakanka duomenų, leidžiančių siūlyti *Nonafact* gydyti vaikus, jaunesnius kaip 6 metai.

Kitų vaistų vartojimas:

Apie *Nonafact* sąveiką su kitais vaistiniais preparatais nėra žinoma.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, praneškite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis:

Moterys serga hemofilija B labai retai ir duomenų apie IX faktoriaus naudojimą nėštumo ir žindymo metu nėra, todėl gydymas IX faktoriumi nėštumo ir žindymo metu skirtinas tik tada, kai yra aiškios indikacijos.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas:

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nenustatytas.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Nonafact medžiagas:

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. iš esmės sudėtyje natrio nėra.

3. KAIP VARTOTI NONAFAC

Dozavimas:

Jūsų gydytojas nuspręs, kokią dozę Nonafact Jums reikia skirti. Tikslī dozė priklausys nuo klinikinės situacijos sudėtingumo, Jūsų kūno svorio ir IX faktoriaus kiekio Jūsų kraujyje. Jeigu Jums bus atliekama operacija ar traukiamas dantis, praneškite savo gydytojui ar stomatologui, kad Jums diagnozuotas IX faktoriaus trūkumas. Tada, jeigu prireiks, jie Jums paskirs IX faktorių.

Nonafact suleidžia gydytojas arba medicinos sesuo. Nonafact galima susileisti pačiam, jei jūsų šalyje tai leidžiama ir jei esate pakankamai išmokytas. Visuomet naudokite Nonafact tiksliai laikydamiesi gydytojo nurodymų. Jei kyla bet kokių abejonių, pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Svarbu reguliariai tikrinti IX faktoriaus koncentraciją Jūsų kraujyje. Jeigu Jums skiriama 1 TV kilogramui kūno svorio, IX faktoriaus koncentracija kraujyje padidės 1,1 % normalaus aktyvumo.

Dozė nustatoma, naudojant tokią formulę:

Reikiamas vienetų skaičius = kūno svoris (kg) x siekiamas IX faktoriaus padidėjimas (%) (TV/dl) x 0,9.

Jūsų gydytojas nustatys, kokios Nonafact dozės Jums reikės ir kaip dažnai Jūs turėsite vartoti šį preparatą. Tai priklausys nuo situacijos. Nustatant dozę kraujavimo ar chirurginės operacijos atvejais, galima vadovautis lentelėje pateikiamais duomenimis.

Kraujavimo sunkumo laipsnis arba chirurginės procedūros apimtis	Reikalingas IX faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Infuzijų kartojimo dažnis (valandos) ir gydymo trukmė (dienos)
Kraujavimas		
Ankstyvos hemartrozės, kraujavimas į raumenis, kraujavimas iš burnos	20-40	Kartojama kas 24 valandas. Gydymo trukmė – mažiausiai 1 diena, kol išnyks kraujavimo sukeltas skausmas arba ligonis pasveiks.
Ryškesnės hemartrozės, kraujavimas į raumenis arba hematomos	30-60	Infuzijos kartojamos kas 24 valandas 3 – 4 dienas ar ilgiau, kol praeis skausmas ar ūminė negalia.
Gyvybei gresiantis kraujavimas	60-100	Laiko tarpas tarp infuzijų – nuo 8 iki 24 valandų, gydymas tęsiamas tol, kol praeina pavojus gyvybei.
Chirurginės procedūros		
Mažos apimtys (taip pat ir dantų traukimas)	30-60	Kas 24 valandas, mažiausiai 1 dieną, kol ligonis pasveiks.
	80-100	Laiko tarpas tarp infuzijų – nuo 8 iki

Didelės apimties

(prieš ir po operacijos) 24 valandų, kol tinkamai sugis žaizda, po to dar mažiausiai 7 dienas.

Gydymo metu rekomenduojama reguliariai tikrinti IX faktoriaus koncentraciją Jūsų kraujyje. Didelės apimties chirurginių procedūrų metu ypač svarbu atidžiai tikrinti IX koncentraciją kraujyje tiek prieš operaciją, tiek ir po jos.

Ilgalaikiai asmenų, sergančių sunkia hemofilija B, kraujavimų profilaktikai gali būti taikomos dozės nuo 20 iki 40 TV kilogramui kūno svorio kas 3 – 4 dienos. Kartais, ypač jauniems ligoniams, gali reikėti trumpesnių laiko tarpų tarp infuzijų arba didesnių dozių.

Jeigu Jums atrodo, kad Nonafact veikia per silpnai ar per stipriai, praneškite tai savo gydytojui. Asmenų, sergančių hemofilija B, organizme gali atsirasti antikūnių prieš IX faktorių, todėl IX faktoriaus preparatai gali tapti neveiksmingi (žr. skirsnį „Galimas šalutinis poveikis“). Siūlome šią rimtą būklę gydyti hemofilijos gydymo centre, kur bus nustatyta tinkama dozė. Gydymas IX faktoriumi gali slopinti šiuos inhibitorius.

Vartojimo instrukcija:

Miltelių tirpinimas

Milteliai turi būti ištirpinti pateiktame injekcinio vandens kiekyje. Švirškčiamas tirpalas neturi būti per šaltas. Be to, milteliai geriau ištirps, jei leisite abiem buteliukams sušilti iki kambario temperatūros (15°C – 25°C).

1. Išimkite buteliukus iš šaldytuvo ir leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros (15°C – 25°C).
2. Nuo buteliukų nuimkite plastmasinius dangtelius.
3. Marliniu tvarsteliu, sumirkytu 70 % etanolio tirpale, dezinfekuokite abiejų buteliukų kamštelių.
4. Nuo vieno perpylimo adatos galo nuimkite apsauginę movą ir adata pradurkite buteliuko, kuriame yra injekcinis vanduo, kamštelį. Nuimkite apsauginę movą nuo kito perpylimo adatos galo. Apverskite buteliuką su tirpikliu ir adata pradurkite buteliuko su milteliais kamštelį.
5. Vaisto buteliuką pakreipkite taip, kad tirpiklis tekėtų buteliuko sienele.
6. Ištraukite perpylimo adatą su tuščiu buteliuku.
7. Švelniai sukinėkite buteliuką, kad milteliai visiškai ištirtų. Nekratykite! Per 5 minutes milteliai ištirpsta, gaunamas skaidrus ar kiek gelsvas tirpalas.

Prieš pat vartojimą reikia apžiūrėti, ar tirpalas skaidrus, ar nėra nuosėdų. Ištirpintas preparatas turi būti vartojamas nedelsiant (ne vėliau kaip per 3 valandas).

Nonafact negalima maišyti su kitais mediciniais preparatais.

Skylimas

1. Naudodami švirškštą ir poodinę adatą, preparato tirpalą ištraukite iš buteliuko.
2. Nonafact turi būti švirškčiamas į veną.
3. Preparato tirpalas švirškčiamas į veną labai lėtai (maždaug 2 ml per minutę).

Naikinimas

Vaistinio preparato likučiai ar atliekos turi būti sunaikinti taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas ar vaistininkas.

Gydymo trukmė:

Hemofilija B yra lėtinė liga, todėl gydymas IX faktoriaus gali trukti visą gyvenimą.

Pavartojus per didelę Nonafact dozę:

Nėra duomenų apie žmogaus IX krešėjimo faktoriaus perdozavimo simptomus.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Kaip ir visi vaistiniai preparatai, gaunami iš žmogaus kraujo, Nonafact gali sukelti alergines reakcijas (gerklų pabrinkimą, deginimą ir gėlimą injekcijos vietoje, šalčio krėtimą, dilgėlinę, niežėjimą ir išbėrimą, paraudimą, galvos skausmą, greitą nuovargį, pykinimą, neramumą, dažną širdies plakimą, sunkumą krūtinės srityje, spengimą ausyse, vėmimą, švokštimą).

Galimą šalutinį poveikį turite aptarti su savo gydytoju, nes tik tada žinosite, kaip elgtis, jeigu toks poveikis pasireikštų. Jeigu reikia, lengvas alergines reakcijas (pavyzdžiui, dilgėlinę) galima gydyti antihistamininiais vaistais (šie vaistai veikia antialergiškai). Jei prasideda sunki alerginė reakcija, reikia nedelsiant nutraukti vaisto vartojimą ir tuojau pat kreiptis į savo gydytoją.

Pavojus, kad dėl Nonafact kraujagyslėse atsirastų krešulių ir įvyktų trombozė, yra labai nedidelis. Dėl Nonafact poveikio kūno temperatūra pakyla retai.

Jūsų organizme gali atsirasti antikūnių (inhibitorių) prieš IX faktorių, dėl kurių Nonafact gali tapti neveiksmingas. Jūsų gydytojas reguliariai tirs Jūsų kraują, kad patikrintų, ar jame neatsirado šių antigenų. Jei įtariate, kad vaistas pradėjo silpniau veikti, tuojau pat kreipkitės į savo gydytoją. Vaisto veiksmingumo sumažėjimą rodo padidėjęs polinkis kraujuoti.

Jeigu Jums reikės gydymo vaistais, slopinančiais antikūnius (inhibitorius), būsite gydomas hemofilijos gydymo centre. Ten Jus kruopščiai tirs ir stebės, ar gydymas nekelia kokio nors šalutinio poveikio.

Jeigu pasireikštų kuris nors iš minėtų šalutinio poveikio atvejų, praneškite apie tai savo gydytojui. Jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite savo gydytojui ar vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI NONAFAC

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, preparato vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2° C - 8° C temperatūroje).

Buteliukus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Siekiant išvengti užteršimo mikroorganizmais, tirpalas turi būti vartojamas iš karto, tačiau ne vėliau nei po 3 val. po paruošimo.

Prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar tirpalas skaidrus, ar nėra nuosėdų. Preparato vartoti negalima, jeigu jis neskaidrus, yra nuosėdų arba matomos neištirpusios dalelės.

6. KITA INFORMACIJA

Nonafact 100 TV/ml žmogaus krešėjimo IX faktorių

Nonafact sudėtis:

- Veiklioji medžiaga yra žmogaus krešėjimo IX faktorių. Kiekviename buteliuke yra 500 TV arba 1000 TV žmogaus krešėjimo IX faktoriaus.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, sacharozė, histidinas ir injekcinis vanduo.

Nonafact išvaizda ir kiekis pakuotėje:

Nonafact yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui (buteliukuose po 5 ml arba 10 ml)

Nonafact dėžutėje yra:

- Nonafact buteliukas, kuriame yra 500 TV arba 1000 TV IX faktoriaus.
- Buteliukas, kuriame yra 5 ml arba 10 ml injekcinio vandens.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL-1066 CX Amsterdam, Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas.

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EVA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

Neberegistruotas vaistinis preparatas