

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nonafact 100 SV/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Nonafact satur 100 SV/ml (500 SV/5 ml vai 1000 SV/10 ml) cilvēka IX asinsreces faktora (human coagulation factor IX) pēc šķīdināšanas attiecīgi 5 ml vai 10 ml ūdenī injekcijām.

Katrs flakons satur 500 SV vai 1000 SV cilvēka IX asinsreces faktora.

Stiprumu (SV) nosaka ar metodi, kas ir ekvivalenta Eiropas Farmakopejā aprakstītai testēšanas metodei. Nonafact specifiskā aktivitāte ir vismaz 200 SV/mg olbaltumvielu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Balts pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas ārstēšana un profilakse B hemofilijas pacientiem (iedzimta IX faktora nepietiekamība).

### 4.2 Devas un lietošanas veids

#### Devas

Ārstēšana ir jāsāk hemofilijas ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Aizstājterapijas deva un ilgums ir atkarīgi no IX faktora nepietiekamības pakāpes. Citi noteicošie faktori ir asiņošanas vieta un pakāpe, kā arī pacienta klīniskais stāvoklis.

Lietojamo IX faktora vienību skaitu izsaka starptautiskās vienībās (SV), kas ir saistītas ar spēkā esošo PVO apstiprināto starptautisko standartu IX faktora koncentrātam. IX faktora aktivitāte plazmā tiek izteikta vai nu procentos (attiecībā pret normālu cilvēka plazmu), vai starptautiskās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu IX faktoram plazmā).

Viena IX faktora aktivitātes starptautiskā vienība (SV) tiek attiecināta uz IX faktora daudzumu starptautiskā standartā II, VII, IX un X faktoram cilvēka plazmā (apstiprinājusi PVO), kas aptuveni atbilst IX faktora daudzumam normālas cilvēka plazmas vienā ml. Nepieciešamās IX faktora devas aprēķināšana pamatojas uz empīrisku konstatējumu, ka IX faktora 1 starptautiskā vienība (SV) uz kg ķermeņa masas palielina plazmas IX faktora aktivitāti par 1,1% no normālas aktivitātes. Nepieciešamā deva tiek noteikta, izmantojot šādu formulu:

**Nepieciešamais vienību skaits = ķermeņa masa (kg) × vēlamais IX faktora pieaugums (%) (SV/dl) × 0,9**

Lietojamais daudzums un ārstēšanas biežums vienmēr jānosaka, ņemot vērā klīnisko efektivitāti katram konkrētam pacientam. IX faktora produktus reti kad ir nepieciešams ievadīt vairāk nekā vienu reizi dienā.

Zemāk raksturotos asiņošanas gadījumos IX faktora aktivitāte atbilstošajā periodā nedrīkst samazināties zem dotā plazmas aktivitātes līmeņa (% no normāla vai SV/dl). Zemākesošo tabulu var izmantot devu noteikšanai asiņošanas gadījumos, kā arī ķirurģiskām procedūrām:

Asiņošanas pakāpe / ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) (SV/dl)	Devu lietošanas biežums (stundās) / Terapijas ilgums (dienās)
<b>Asiņošana</b>		
Neliela hemartroze, muskuļu asiņošana vai asiņošana mutes dobumā	20 – 40	Atkārtot ik pēc 24 stundām. Vismaz 1 dienu, līdz tiek novērsta asiņošana (par ko liecina sāpju izzušana) vai brūce sadzīst.
Izteiktāka hemartroze, muskuļu asiņošana vai hematoma	30 – 60	Atkārtot infūziju ik pēc 24 stundām 3 – 4 dienas vai vairāk, līdz sāpju un akūtas nespējas izzušanai.
Dzīvībai bīstama asiņošana	60 – 100	Atkārtot infūziju ik pēc 8 – 24 stundām, kamēr draudi nav novērsti.
<b>Ķirurģija</b>		
<i>Mazā</i> tostarp zoba izraušana	30 – 60	Ik pēc 24 stundām, vismaz 1 dienu, līdz brūce sadzīst.
<i>Lielā</i>	80 – 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot infūziju ik pēc 8 – 24 stundām, līdz adekvātai brūces sadzīšanai, pēc tam terapija vēl vismaz 7 dienas, lai uzturētu IX faktora aktivitāti no 30% līdz 60% (SV/dl).

Ārstēšanas kursa laikā ieteicama atbilstoša IX faktora līmeņa noteikšana, lai noteiktu ievadāmo devu un atkārtotu injekciju biežumu. Īpaši lielas ķirurģiskas iejaukšanās gadījumā nepieciešama rūpīga aizstājterapijas kontrole ar koagulācijas analīzi (plazmas IX faktora aktivitāte). Atsevišķiem pacientiem var būt atšķirīga reakcija pret IX faktoru, sasniedzot dažādus konstatēšanas līmeņus *in vivo* un demonstrējot atšķirīgus pusperiodus.

Ilgstošai asiņošanas profilaksei pacientiem ar smagu B hemofiliju var ievadīt 20 – 40 SV IX faktora uz kilogramu ķermeņa masas ik pēc 3 – 4 dienām. Dažos gadījumos, īpaši jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešami īsāki dozēšanas starplaiki vai lielākas devas.

#### Pediātriskā populācija

Nav izpētīta Nonafact drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 gadiem. Nav pietiekami daudz datu, lai ieteiktu Nonafact lietošanu bērniem, kas ir jaunāki par 6 gadiem.

Ir nepieciešams novērot pacientus attiecībā uz IX faktora inhibitoru attīstību. Ja paredzamais IX faktora aktivitātes līmenis plazmā netiek sasniegts vai ja asiņošana ar atbilstošu devu netiek kontrolēta, nepieciešams veikt pārbaudi, lai noteiktu IX faktora inhibitora klātbūtni. Pacientiem ar augstu inhibitora līmeni IX faktora terapija var būt neefektīva un nepieciešams izskatīt citas terapeitiskās iespējas.

Šādu pacientu ārstēšana jāvada ārstiem, kam ir pieredze hemofilijas pacientu aprūpē, skatīt arī apakšpunktu 4.4.

#### Lietošanas veids

Produkts ir jāievada intravenozi. Ieteicams, lai ievadīšanas ātrums nepārsniegtu 2 ml/min. Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt apakšpunktā 6.6.

#### **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām;
- Paaugstināta jutība pret peles olbaltumvielām.

#### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Tāpat kā lietojot citus intravenozi ievadāmus olbaltumvielu produktus, iespējamās alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Produkts satur peles olbaltumvielas. Pacienti ir jābrīdina par paaugstinātas jutības reakciju agrīnām pazīmēm, tostarp nātreni, smaguma sajūtu krūtīs, sēkšanu, pazeminātu asinsspiedienu un anafilaksi. Ja rodas šādi simptomi, pacientiem jāiesaka nekavējoties pārtraukt produkta lietošanu un griezties pie ārsta.

Šoka gadījumā nepieciešams ievērot spēkā esošos šoka ārstēšanas medicīniskos standartus.

Tā kā IX faktora kompleksu koncentrātu lietošana vēsturiski ir saistīta ar trombemboliskām komplikācijām (lielāks risks, lietojot zemas tīrības preparātus), IX faktoru saturošu produktu lietošana var būt potenciāli bīstama pacientiem ar fibrinolīzes pazīmēm un pacientiem ar diseminētu intravazālo koagulāciju (DIK). Trombotisku komplikāciju iespējamā riska dēļ, ievadot šo produktu pacientiem ar aknu slimību, pacientiem pēc operācijas, jaundzimušajiem vai pacientiem ar trombotisku traucējumu vai DIK risku, jāsaik klīniska novērošana attiecībā uz agrīnām trombotiskas vai patēriņa koagulopātijas pazīmēm ar atbilstošu bioloģisku testēšanu. Katrā no šīm situācijām nepieciešams apsvērt ārstēšanas priekšrocības ar Nonafact pret šo komplikāciju risku.

Lai novērstu pacienta inficēšanos ar slimību izraisītājiem, kas varētu atrasties no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotos preparātos, ir iespējams veikt tādu standarta pasākumus, kā donoru atlasīšanu un indivīda nodoto asiņu vai plazmas krājumu pārbaudi, lai konstatētu specifiskus infekcijas marķierus. Turklāt ražošanā var iekļaut efektīvas procedūras, kas ļaus inaktivēt/iznīcināt vīrusus. Tomēr, lietojot no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotus preparātus, inficēšanās ir iespējama. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem. Infekciju novēršanai veicamos pasākumus uzskata par efektīviem pret vīrusiem ar apvalku, piemēram, HIV, HBV un HCV, kā arī tādiem vīrusiem bez apvalka, kā HAV un B19 parvovīrusu.

Pacientus, kas no plazmas iegūti IX faktora koncentrātus saņem regulāri/atkārtoti, vajadzētu vakcinēt, izmantojot atbilstošas vakcīnas (pret A un B hepatītu).

Ievadot Nonafact pacientam, ir ļoti ieteicams katru reizi reģistrēt preparāta nosaukumu un sērijas numuru, kas ļaus nodrošināt saikni starp pacientu un preparāta sēriju.

Pēc atkārtotas ārstēšanas ar Nonafact pacienti jākontrolē attiecībā uz neitralizējošu antivielu (inhibitoru) attīstību, kuras kvantitatīvi jānosaka Betesda vienībās (BV), izmantojot atbilstošu bioloģisku testēšanu.

Literatūrā publicēti ziņojumi, kas parāda korelāciju starp IX faktora inhibitora rašanos un alerģiskām reakcijām. Tāpēc pacientiem, kam rodas alerģiskas reakcijas, jānosaka inhibitora esamība. Jāatzīmē, ka pacienti ar IX faktora inhibitoriem var tikt pakļauti palielinātam anafilakses riskam ar sekojošām IX faktora lietošanas problēmām.

Alerģisku reakciju riska dēļ, lietojot IX faktora koncentrātus sākotnējā IX faktora ievadīšana atbilstoši ārstējošā ārsta vērtējumam jāveic medicīniskā uzraudzībā, lai varētu nodrošināt pienācīgu pacienta medicīnisku aprūpi alerģisku reakciju gadījumā.

Šī medicīniskā produkta deva satur mazāk nekā 1 mmol (23 mg) nātrija, t.i., tajā "praktiski nav" nātrija.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nav zināma Nonafact mijiedarbība ar citiem medicīniskiem produktiem.

#### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

Nav veikti reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar IX faktoru. Tā kā B hemofīlija sievietēm ir reti sastopama, tad nav pieredzes par IX faktora lietošanu grūtniecības un zīdīšanas laikā. IX faktoru grūtniecības un zīdīšanas laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav nepārprotama nepieciešamība.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nonafact neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Reti ar IX faktoru saturošiem produktiem ārstētiem pacientiem novērotas paaugstinātas jutības vai alerģiskas reakcijas (kas var ietvert angioneirotisko tūsku, dedzināšanas un durstīšanas sajūtu infūzijas vietā, drebuļus, pietvīkumu, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, pazeminātu asinsspiedienu, letargiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, smaguma sajūtu krūtīs, troksni ausīs, vemšanu, sēkšanu). Dažos gadījumos šīs reakcijas progresēja līdz smagai anafilaksei, un tās radās ciešā saistībā ar IX faktora inhibitoru veidošanos (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

Ziņots par nefrotisko sindromu pēc imūnās tolerances indukcijas mēģinājuma B hemofīlijas pacientiem ar IX faktora inhibitoriem un alerģisku reakciju anamnēzē.

Retos gadījumos novērots drudzis.

B hemofīlijas pacientiem var attīstīties antivielas (inhibitori) pret IX faktoru. Ja rodas šādi inhibitori, tas izpaudīsies kā nepietiekama klīniska atbildreakcija. Šādos gadījumos ieteicams iesaistīt specializētu hemofīlijas centru. Nonafact klīnisko pētījumu laikā iepriekš ārstētiem pacientiem inhibitoru attīstība nav reģistrēta. Nav pieredzes par iepriekš neārstētu pacientu ārstēšanu ar Nonafact.

Iespējams tromboembolisku traucējumu risks pēc IX faktora produktu ievadīšanas, risks ir lielāks, lietojot zemas tīrības preparātus. Zemas tīrības IX faktora preparātu lietošana ir saistīta ar miokarda infarkta, diseminētu intravazālu koagulāciju, venozās trombozes un plaušu embolijas gadījumiem. Augstas tīrības IX faktora lietošana reti ir saistīta ar šādām blaknēm.

Nonafact niecīgos daudzumos (< 0,1 ng peles IgG/IX faktora SV) satur peles monoklonālās antivielas, kas izmantotas tā attīrīšanai. Tāpēc teorētiski Nonafact lietošana var izraisīt antivielu veidošanos pret peles olbaltumvielām. Antivielu pret peles olbaltumvielām klīniskā nozīme, ja tās patiešām rodas, nav zināma.

Informācija par aizsardzību pret pārnēsamiem faktoriem ir izklāstīta apakšpunktā 4.4.

#### **4.9 Pārdozēšana**

Nav ziņots par cilvēka IX asinsreces faktora pārdozēšanas simptomiem.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

#### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: asiņošanas apturēšanas līdzekļi, IX asinsreces faktors. ATĶ kods: B02BD04.

IX faktors ir vienas ķēdes glikoproteīns ar molekulāro masu apmēram 68 000 daltoni. Tas ir no K vitamīna atkarīgs asinsreces faktors un tiek sintezēts aknās. IX faktoru aktivē XIa faktors iekšējā koagulācijas ceļā un VII faktora/audu faktora komplekss ārējā ceļā. Aktivētais IX faktors kopā ar aktivēto VIII faktoru aktivē X faktoru. Aktivētais faktors X pārveido protrombīnu par trombīnu. Trombīns pēc tam pārveido fibrinogēnu par fibrīnu, un izveidojas asins receklis. B hemofilija ir ar dzimumu saistīta pārmantota asinsreces slimība, kas rodas IX faktora pazemināta līmeņa dēļ un izraisa profūzu asiņošanu locītavās, muskuļos vai iekšējos orgānos vai nu spontāni, vai nejaušas vai ķirurģiskas traumas rezultātā. Ar aizstājterapiju palielina IX faktora līmeni plazmā, tādējādi nodrošinot IX faktora nepietiekamības īslaicīgu korekciju un asiņošanas tendences novēršanu.

Nav pietiekami daudz datu, lai ieteiktu Nonafact lietošanu bērniem vecumā līdz 6 gadiem.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Ar Nonafact iegūtais IX faktora līmeņa palielinājums *in vivo* ir 1,1 SV/dl uz SV, kas ievadīta uz kg ķermeņa masas, kas atbilst *in vivo* konstatēšanas apjomam 49%. Nonafact pusperiods ir apmēram 19 (17 – 21) stundas.

## 5.3 Preklīniskie dati par drošību

IX plazmas asinsreces faktors ir normāla cilvēka plazmas sastāvdaļa. Tāpēc šajā produktā esošais IX faktors darbojas līdzīgi kā endogēnais IX faktors. Tradicionālie toksicitātes un mutagenitātes pētījumi dzīvniekiem ar IX plazmas asinsreces faktoru nav veikti. Farmakodinamikas pētījumos ar trušiem un jūras cūciņām konstatēja, ka Nonafact trombogenitāte ir minimāla.

# 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

## 6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris:  
Nātrija hlorīds  
Saharoze  
Histidīns.

Šķīdinātājs:  
Ūdens injekcijām.

## 6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

## 6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc šķīduma pagatavošanas:

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā demonstrēta 3 stundas temperatūrā 21°C. No mikrobioloģiskā viedokļa produkts ir jāizlieto nekavējoties. Ja tas netiek nekavējoties izmantots, lietošanas laikā par uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs, un uzglabāšana parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas temperatūrā no 2 līdz 8 C, ja vien šķīduma pagatavošana/atšķaidīšana (u.c.) nav notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

#### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas. Atšķaidītu zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt apakšpunktā 6.3.

#### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

500 SV: viens flakons (I klases stikla) pulvera + viens flakons (I klases stikla) pa 5 ml šķīdinātāja ar aizbāžņiem (brombutils).

1000 SV: viens flakons (I klases stikla) pulvera + viens flakons (I klases stikla) pa 10 ml šķīdinātāja ar aizbāžņiem (brombutils).

#### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

##### *Šķīduma pagatavošana*

1. Sasildiet abus flakonus līdz 15°C–25°C temperatūrai.
2. Noņemiet flakoniem plastmasas vāciņus.
3. Dezinficējiet abu flakonu aizbāžņu virsmu ar marli, kas piesūcināta ar 70% spirtu.
4. Noņemiet aizsargapvalku no savienošanas adatas viena gala un caurduriet injekciju ūdens flakona aizbāžni. Noņemiet aizsargapvalku no savienošanas adatas otra gala. Apgrieziet otrādi šķīdinātāja flakonu un caurduriet pulvera flakona aizbāžni.
5. Sagāziet produkta flakonu, pārlejot šķīdinātāju, lai tam ļautu plūst lejup gar flakona malu.
6. Atvienojiet tukšo flakonu un savienošanas adatu.
7. Uzmanīgi groziet flakonu, lai 5 minūšu laikā pilnībā izšķīdinātu pulveri. Rezultātā iegūtais šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens un ar neitrālu pH.

Izšķīdināti produkti pirms lietošanas ir vizuāli jāapskata, vai tajos nav atlikušas neizšķīdušas daļiņas un vai nav mainījusies to krāsa. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli lāsmojošam. Nelietojiet šķīdumus, ja tie ir duļķaini vai tiem ir nogulsnes.

Neizlietotās zāles vai citus izlietotus materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APŪCĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Sanquin  
Plesmanlaan 125  
NL-1066 CX Amsterdam  
Nīderlande

#### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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

#### **9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2001. gada 3. jūlijs  
Pārreģistrācijas datums: 2006. gada 3. jūlijs

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.

Zāles vairs nav reģistrētas



## **PIELIKUMS II**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS, UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,  
Plesmanlaan 125  
1066 CX Amsterdama  
Nīderlande

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,  
Plesmanlaan 125  
1066 CX Amsterdama  
Nīderlande

**B. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Ierobežotu recepšu zāles (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, 4.2)

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Oficiāla sērijas izlaide: saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu ar labojumiem oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS III**  
**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**PULVERA FLAKONA 500 SV KĀRBIŅĀ**  
**PULVERA FLAKONA 1000 SV KĀRBIŅĀ**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Nonafact 100 SV/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai  
Cilvēka IX asinsreces faktors (Human coagulation factor IX)

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

500 SV cilvēka IX asinsreces faktora (100 SV/ml pēc šķīdināšanas).  
1000 SV cilvēka IX asinsreces faktora (100 SV/ml pēc šķīdināšanas).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Saturs: nātrijs hlorīds, histidīns un saharoze

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs:

1 flakons pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons, ūdens injekcijām pa 5 ml

1 flakons, ūdens injekcijām pa 10 ml

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Jāšķīdina ar 5 ml ūdens injekcijām.

Jāšķīdina ar 10 ml ūdens injekcijām.

Produkts ir jāizlieto nekavējoties.

Tikai vienas devas ievadīšanai.

intravenozai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Nelietot, ja šķīdums nav pilnīgi dzidrs vai ja pulveris nav pilnībā izšķīdis.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā), nesasaldēt.  
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/01/186/001

EU/1/01/186/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija: {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**

**PULVERA FLAKONS 500 SV**  
**PULVERA FLAKONS 1000 SV**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Nonafact 100 SV/ml pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
Cilvēka IX asinsreces faktors (Human coagulation factor IX)  
intravenozai lietošanai

**2. LIETOŠANAS METODE**

Šķīdināt ar 5 ml ūdens injekcijām.  
Šķīdināt ar 10 ml ūdens injekcijām.  
Ievadīt nekavējoties.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija: {numurs}

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

500 SV (100 SV/ml pēc šķīdināšanas).  
1000 SV (100 SV/ml pēc šķīdināšanas).

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ  
IEPAKOJUMĀ**

**ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS 5 ml**  
**ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONS 10 ml**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Ūdens injekcijām

**2. LIETOŠANAS METODE**

Nonafact šķīdināšanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija: {numurs}

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

5 ml  
10 ml

Zāles vairs nav reģistrētas



**B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

### Nonafact 100 SV/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai Cilvēka IX asinsreces faktors (Human coagulation factor IX)

#### Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

#### Pulveris

Aktīvā viela ir cilvēka IX asinsreces faktors.

Produkts satur 100 starptautiskās vienības (SV) cilvēka IX asinsreces faktora/ml (500 SV/5 ml vai 1000 SV/10 ml) pēc šķīdināšanas attiecīgi ar 5 ml vai 10 ml ūdens injekcijām.

Pārējās sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, saharoze un histidīns.

#### Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Nonafact un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Nonafact lietošanas
3. Kā lietot Nonafact
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nonafact
6. Sīkāka informācija

## 1. KAS IR NONAFACCT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Nonafact var ievadīt, lai nepieļautu un ārstētu asiņošanu pacientiem, kuri slimo ar B hemofiliju (iedzimts aktīva IX faktora trūkums). IX faktors ir normāla cilvēka organisma sastāvdaļa. IX faktora nepietiekamība izraisa asinsreces traucējumus, kas var izraisīt asiņošanu locītavās, muskuļos vai iekšējos orgānos. Nonafact ievadīšana šo nepietiekamību var kompensēt.

## 2. PIRMS NONAFACCT LIETOŠANAS

#### Nelietojiet Nonafact šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu, cilvēka IX asinsreces faktoru.
- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret kādu citu sastāvdaļu vai peles olbaltumvielām.

#### Īpaša piesardzība, lietojot Nonafact, nepieciešama šādos gadījumos:

Nekavējoties apmeklējiet ārstu, ja asiņošana neapstājas kā paredzēts.

Pēc izšķīdināšanas iepakojumā esošā injekciju ūdenī produktam ir jābūt dzidram. Pārbaudiet to tieši pirms ievadīšanas. Produktu nedrīkst ievadīt, ja ir redzamas jebkādas duļķes, recekļi vai sīkas daļiņas.

Retos gadījumos Nonafact var izraisīt smagu alerģisku reakciju (anafilaktisku šoku). Ja pēc ievadīšanas Jums attīstās paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, nātrene, nieze un izsitumi, smaguma sajūta krūtīs, sēkšana un neskaidra sajūta galvā, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Ja Jums iepriekš ir bijusi paaugstināta jutība pret asins vai asins produkta ievadīšanu, Nonafact drīkst ievadīt

tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā (dzīvībai bīstamās situācijās). To nepieciešams darīt slimnīcā vai rūpīgā ārsta uzraudzībā.

Cilvēkus ar B hemofiliju, kas saņem IX faktora preparātus, jākontrolē attiecībā uz neitralizējošu antivielu (inhibitoru) veidošanos pret IX faktoru (skatīt "Iespējamās blakusparādības"). Ārsts regulāri pārbaudīs asinis, lai noteiktu šo antivielu esamību, īpaši tad, ja Jūs esat pārcietis smagu alerģisku reakciju, lietojot IX faktora produktu iepriekš.

Aktivitāti neitralizējošo antivielu (inhibitoru) parādīšanās vērojama ļoti reti, un tā rodas iepriekš ārstētiem pacientiem, kas saņem IX faktoru saturošus produktus.

Pastāv neliels risks, ka Nonafact lielākas devas varētu izraisīt trombu veidošanos asinsvados, izraisot trombozi. Ja Jums ir aknu vai sirds slimība vai ja Jums nesen veikta ķirurģiska operācija, pastāv paaugstināts asinsreces komplikāciju risks. Tas attiecas arī uz jaundzimušajiem un pacientiem ar palielinātu trombozes vai "DIK" risku. DIK (diseminētā intravazālā koagulācija) ir slimība, kuras gadījumā ir traucēta asinsreces sistēmas darbība. Jūsu ārsts izskatīs, vai Nonafact ievadīšana izraisīs asinsreces komplikāciju risku.

Kad preparāti tiek gatavoti no cilvēka asinīm vai plazmas, tiek veikti noteikti pasākumi, lai novērstu pacienta inficēšanos ar infekcijām. Tie ietver rūpīgu asins un plazmas donoru atlasi, lai pārlicinātos, ka tiek izslēgti iespējamie infekciju pārnēsātāji, un indivīda nodoto asiņu un plazmas krājumu pārbaudi, lai konstatētu vīrusus/infekcijas. Šo produktu ražotāji asins vai plazmas apstrādē iekļauj arī tādas procedūras, ar kuru palīdzību iespējams inaktivēt vai iznīcināt vīrusus. Tomēr par spīti šīm procedūrām, lietojot no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotus preparātus, inficēšanās iespēju nevar pilnībā izslēgt. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem infekciju veidiem. Veicamos pasākumus uzskata par efektīviem pret vīrusiem ar apvalku, piemēram, cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), B hepatīta vīrusu un C hepatīta vīrusu, kā arī tiem vīrusiem bez apvalka, kā A hepatīta vīrusu un B19 parvovīrusu.

Ja jūs regulāri/atkārtoti saņemat no plazmas iegūtu cilvēka koagulācijas faktoru IX, jūsu ārsts var ieteikt izlemt par vakcinēšanos pret A un B hepatītu.

Saņemot Nonafact dozu, ir ļoti ieteicams katru reizi reģistrēt preparāta nosaukumu un sērijas numuru, kas ļautu sekot izmantoto preparātu sērijām.

Nav pieredzes par iepriekš neārstētu pacientu ārstēšanu ar Nonafact.

### **Lietošana bērniem**

Nav pietiekami daudz datu, lai ieteiktu Nonafact lietošanu bērniem, kuri ir jaunāki par 6 gadiem.

### **Citu zāļu lietošana:**

Nav zināma Nonafact mijiedarbība ar citām zālēm.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods:**

Tā kā B hemofilija sievietēm ir sastopama reti, nav pieredzes par IX faktora lietošanu grūtniecības un zīdīšanas laikā. Tāpēc IX faktoru grūtniecības vai zīdīšanas laikā drīkst lietot tikai tad, ja tas ir skaidri indicēts. Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana:**

Nav zināma Nonafact ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **Svarīga informācija par kādu no Nonafact sastāvdaļām:**

Šī medicīniskā produkta deva satur mazāk nekā 1 mmol (23 mg) nātrija, t.i., tajā "praktiski nav" nātrija.

### **3. KĀ LIETOT NONAFACCT**

#### **Dozēšana:**

Ārsts izlems, cik daudz Nonafact Jums ir nepieciešams. Precīzā deva būs atkarīga no klīniskās situācijas nopietnības, Jūsu ķermeņa masas un IX faktora daudzuma Jūsu asinīs. Ja Jums ir jāveic ķirurģiska operācija vai jāizrauj zobs, informējiet ārstu vai stomatologu, ka Jums ir IX faktora nepietiekamība. Viņi nodrošinās, lai nepieciešamības gadījumā Jums tiktu ievadīts IX faktors.

Nonafact Jums ievada Jūsu ārsts vai medicīnas māsa. Pacients drīkst lietot Nonafact patstāvīgi, ja tas ir atļauts valstī, kurā Jūs dzīvojat un tad, ja Jūs esat speciāli apmācīts. Vienmēr lietojiet Nonafact tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Svarīgi, lai regulāri tiktu pārbaudīta IX faktora koncentrācija Jūsu asinīs. Ja Jums tiek ievadīta 1 SV uz kilogramu ķermeņa masas, tad IX faktora koncentrācija Jūsu asinīs pieaugs par 1,1% no normālas aktivitātes.

Nepieciešamo devu nosaka, izmantojot šādu formulu:

Nepieciešamais vienību skaits = ķermeņa masa (kg) × vēlams IX faktora pieaugums (%) (SV/dl) × 0,9

Ārsts noteiks Jums nepieciešamo Nonafact devu un cik bieži Jums tas ir jālieto atkarībā no situācijas. Lai noteiktu devu asiņošanas epizodes laikā un operācijas gadījumā, var izmantot šo tabulu:

Asiņošanas pakāpe / Ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) (SV/dl)	Devu lietošanas biežums (stundas) / Terapijas ilgums (dienas)
<b>Asiņošana</b>		
Agrīnas asiņošanas pazīmes locītavās, muskuļu asiņošana vai asiņošana mutes dobumā	20 – 40	Atkārtot ik pēc 24 stundām. Vismaz 1 dienu, līdz tiek novērsta asiņošana (par ko liecina sāpju izzušana) vai brūce sadzīst.
Daudz plašāka asiņošana locītavās, muskuļu asiņošana vai hematoma	30 – 60	Atkārtot infūziju ik pēc 24 stundām 3 – 4 dienas vai vairāk, kamēr sāpes un akūta nespēja netiek novērsta.
Dzīvībai bīstama asiņošana	60 – 100	Atkārtot infūziju ik pēc 8 – 24 stundām, kamēr draudi nav novērsti.
<b>Ķirurģija</b>		
<i>Mazā</i> tostarp zoba izraušana	30 – 60	Ik pēc 24 stundām, vismaz 1 dienu, kamēr brūce sadzīst.
<i>Lielā</i>	80 – 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot infūziju ik pēc 8 – 24 stundām līdz adekvātai brūces sadzīšanai, pēc tam turpināt terapiju vismaz vēl 7 dienas.

Ārstēšanas gaitā būtu ieteicams regulāri pārbaudīt IX faktora koncentrāciju Jūsu asinīs. Īpaši svarīgi tas ir lielas operācijas gadījumā, lai IX faktora koncentrācija Jūsu asinīs tiktu rūpīgi pārbaudīta pirms un pēc operācijas.

Ilgstošai asiņošanas profilaksei cilvēkiem, kuri slimo ar B hemofiliju smagā formā, nepieciešams ievadīt 20 SV – 40 SV devu uz kilogramu ķermeņa masas ar 3 – 4 dienu starplaiku. Dažos gadījumos, īpaši jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešami īsāki dozēšanas intervāli vai lielākas devas.

Ja Jums liekas, ka Nonafact iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu. Cilvēkiem ar B hemofiliju var attīstīties antivielas (inhibitori) pret IX faktoru. Rezultātā ievadītais IX faktora produkts kļūst neaktīvs (skatīt “Iespējamās blakusparādības”). Būtu ieteicams, lai šī nopietnā stāvokļa ārstēšana notiktu hemofilijas ārstēšanas centrā, kur tiks noteikta atbilstošā deva. IX faktora ievadīšana var šos inhibitorus apslāpēt.

### Norādījumi par lietošanu:

#### *Pulvera šķīdināšana*

Pulveris ir jāšķīdina piegādātajā injekciju ūdens daudzumā. Ievadīšanas laikā šķīdums nedrīkst būt pārāk auksts. Turklāt pulveris izšķīdīs daudz labāk, ja abi flakoni vispirms pastāvēs istabas temperatūrā (15°C–25°C).

1. Izņemiet no ledusskapja un ļaujiet abiem flakoniem sasilt līdz istabas temperatūrai (15°C–25°C).
2. Noņemiet flakoniem plastmasas vāciņus.
3. Dezinficējiet abu flakonu aizbāžņu virsmu ar marli, kas piesūcināta ar 70% spirtu.

4. Noņemiet aizsargapvalku no savienošanas adatas viena gala un caurduriet injekciju ūdens flakona aizbāzni. Noņemiet aizsargapvalku no savienošanas adatas otra gala. Apgrīziet otrādi šķīdinātāja flakonu un caurduriet pulvera flakona aizbāzni.
5. Sagāziet produkta flakonu, pārlejot šķīdinātāju tā, lai ļautu tam notecēt gar pudelītes malu.
6. Atvienojiet tukšo flakonu un savienošanas adatu.
7. Viegli saskalojiet flakonu, lai pilnīgi izšķīdinātu pulveri. Nekratiet! Pulveris izšķīst 5 minūtēs veidojot dzidru, bezkrāsainu vai gaiši dzeltenu šķīdumu.

Šķīdums ir jāapskata tieši pirms ievadīšanas: tam ir jābūt dzidram un bez duļķēm. Tiklīdz produkts ir izšķīdināts, tas jālieto nekavējoties (vismaz 3 stundu laikā).

Nonafact nekad nedrīkst jaukt kopā ar citiem medicīniskiem produktiem.

#### *Ievadīšana*

1. Izmantojot adatu un šļirci zemādas ievadīšanai, ievelciet izšķīdušo produktu no flakona.
2. Nonafact ir jāinjicē vēnā (intravenoza ievadīšana).
3. Injicējiet izšķīdināto produktu ļoti pakāpeniski (apmēram 2 ml minūtē).

#### *Iznīcināšana*

Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jālikvidē saskaņā ar ārstu vai farmaceita sniegtajām instrukcijām.

#### **Ārstēšanas ilgums:**

B hemofilija ir hroniska slimība, tāpēc var būt nepieciešama ārstēšana ar IX faktora produktu līdz mūža beigām.

#### **Ja esat lietojis Nonafact vairāk nekā noteikts:**

Nav ziņots par cilvēka IX asinsreces faktora pārdozēšanas simptomiem.

#### **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, kas iegūtas no cilvēka asinīm, Nonafact var izraisīt alerģiskas reakcijas – balsenes tūsku, dedzināšanas un dūrstīšanas sajūtu infūzijas vietā, drebuļus, pietvīkumu, nātreni, niezi un izsitumus, galvassāpes, nogurumu, sliktu dūšu, nemieru, paātrinātu sirdsdarbību, smaguma sajūtu krūtīs, troksni ausīs, vemšanu, sēkšanu.

Jums ar ārstu ir jāapspriež iespējamās blaknes, lai zinātu, kā tās atpazīt un kas ir jādara to gadījumā. Nepieciešamības gadījumā vieglas alerģiskas reakcijas, piemēram, nātreni, var ārstēt ar antihistamīniem (medicīniskiem preparātiem, kas neitralizē alerģijas). Smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiska šoka) gadījumā nekavējoties pārtrauciet produkta ievadīšanu un sazinieties ar ārstu.

Pastāv ļoti neliels risks, ka Nonafact var izraisīt trombu veidošanos asinsvados, izraisot trombozi. Nonafact lietošana retos gadījumos var paaugstināt ķermeņa temperatūru.

Jūsu organismā var veidoties antivielas (inhibitori) pret IX faktoru, kas var inaktivēt Nonafact. Ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu asinis attiecībā uz šo antivielu esamību. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja konstatējat, ka produkts kļūst arvien neefektīvāks. Tas izpaudīsies kā pieaugoša asiņošanas tendence.

Ja Jums jāveic antivielu (inhibitoru) nomācšanas terapija, tā jāveic hemofilijas ārstēšanas centrā. Šīs ārstēšanas laikā Jūs tiksiet stingri novēroti attiecībā uz iespējamām blaknēm.

Ja Jums rodas kāda no šīm blaknēm, būtu ieteicams apmeklēt ārstu. Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

## 5. KĀ UZGLABĀT NONAFAC

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes.  
Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā).

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.  
No mikrobioloģiskā viedokļa produkts pēc izšķīdināšanas jāizlieto nekavējoties, taču ne ilgāk kā 3 stundas pēc šķīduma izgatavošanas.

Pirms ievadīšanas pārbaudiet, vai šķīdums ir dzidrs. Produktu nedrīkst lietot, ja ir redzamas duļķes, recekļi vai sīkas daļiņas.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Nonafact 100 SV/ml cilvēka XI asinsreces faktors

#### Ko Nonafact satur:

- Aktīvā viela ir cilvēka XI asinsreces faktors. Katrs flakons satur 500 SV vai 1000 SV cilvēka XI asinsreces faktora.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, saharoze, histidīns un ūdens injekcijām.

#### Nonafact ārējais izskats un iepakojums:

Nonafact ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai (5 ml vai 10 ml flakonos)

#### Nonafact ir kārbīnā, kurā atrodas:

- Nonafact flakons ar 500 SV vai 1000 SV faktora IX
- Flakons ar 5 ml vai 10 ml ūdens injekcijām

#### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL, 1066 CX Amsterdam, Nīderlande

#### Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu/>