

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nonafact 100 j.m./ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Nonafact zawiera 100 j.m./ml (500 j.m./5ml lub 1000 j.m./10ml) ludzkiego czynnika krzepnięcia IX po rozpuszczeniu odpowiednio w 5 ml lub 10 ml wody do wstrzykiwań.

Każda fiolka zawiera 500 j.m. lub 1000 j.m. ludzkiego czynnika krzepnięcia IX.

Aktywność (w j.m.) została określona przy pomocy metody równoważnej do metody testowej opisanej w Farmakopei Europejskiej. Aktywność swoista produktu Nonafact wynosi nie mniej niż 200 j.m./mg białka.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Biały, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u pacjentów z hemofilią B (wrodzony niedobór czynnika IX).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Dawkowanie oraz długość trwania terapii substytucyjnej zależy od stopnia niedoboru czynnika IX. Innymi czynnikami, które powinny być wzięte pod uwagę są miejsce i rozległość krwawienia oraz stan kliniczny pacjenta.

Liczba jednostek podawanego czynnika IX jest wyrażona w jednostkach międzynarodowych (j.m.) zależnych od obecnie obowiązującego Międzynarodowego Standardu dla koncentratu czynnika IX zatwierdzonego przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Aktywność czynnika IX w osoczu jest wyrażona albo procentowo (w stosunku do osocza ludzkiego osoby zdrowej) albo w jednostkach międzynarodowych (j.m.) w stosunku do międzynarodowego standardu dla czynnika IX w osoczu. Jedna Jednostka Międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika IX, zależna od ilości czynnika IX w Międzynarodowym Standardzie dla czynników II, VII, IX i X w ludzkim osoczu (zatwierdzonym przez Światową Organizację Zdrowia, WHO) odpowiada w przybliżeniu ilości czynnika IX w jednym ml ludzkiego osocza osoby zdrowej.

Obliczenie wymaganej dawki czynnika IX jest oparte na doświadczeniach empirycznych dowodzących, iż 1 jednostka międzynarodowa (j.m.) czynnika IX na kilogram masy ciała podwyższa aktywność osoczowego czynnika IX o 1,1% normalnej aktywności. Wymagana dawka jest obliczana przy pomocy następującego wzoru:

Wymagana ilość jednostek = masa ciała (kg) x wymagany wzrost aktywności czynnika IX (%) (j.m./dl) x 0,9

Ilość, jaka powinna być podana oraz częstość podawania leku powinny być zawsze uzależnione od skuteczności klinicznej u indywidualnego pacjenta. Produkty czynnika IX rzadko wymagają podawania częściej niż jeden raz dziennie.

W następujących przypadkach krwawień aktywność czynnika IX nie powinna obniżać się poniżej podanego poziomu aktywności osoczowej (w % wartości normalnych lub w j.m./dl) w danym okresie. Następująca tabela może być pomocna przy ustalaniu dawek w przypadkach krwawień lub operacji chirurgicznych:

Nasilenie krwawienia / Rodzaj procedury chirurgicznej	Wymagany poziom czynnika IX (%) (j.m./dl)	Częstość podawania (godziny)/ Długość trwania terapii (dni)
Krwawienie		
Wczesne krwawienie do stawów, mięśni lub z jamy ustnej	20-40	Powtarzać co 24 godziny. Co najmniej 1 dzień aż do ustąpienia bólu spowodowanego przez krwawienie lub zagojenia rany.
Bardziej nasilone krwawienie do stawów, mięśni lub krwiak	30-60	Powtarzać infuzję co 24 godziny przez 3-4 dni lub więcej aż do momentu ustąpienia bólu i powrotu czynności
Krwawienia zagrażające życiu	60-100	Powtarzać infuzję co 8 do 24 godzin aż do momentu ustąpienia zagrożenia.
Operacje		
<i>Mniejsze</i> Włączając ekstrakcję zęba	30-60	Co 24 godziny, przez przynajmniej 1 dzień, aż do zagojenia.
<i>Większe</i>	80-100 (przed- i pooperacyjne)	Powtarzać infuzję co 8-24 godziny aż do momentu odpowiedniego zagojenia ran, potem kontynuować terapię przez co najmniej 7 kolejnych dni w celu utrzymania aktywności czynnika na poziomie 30% do 60% (j.m./dl).

W trakcie leczenia zalecane jest oznaczanie poziomów czynnika IX w celu ustalenia dawki i częstości podawania powtarzanych wstrzykiwań. Zwłaszcza w przypadku większych interwencji chirurgicznych niezbędne jest bardzo dokładne monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez analizę krzepnięcia (aktywność osoczowa czynnika IX). Reakcja na czynnik IX może różnić się u poszczególnych pacjentów, co wyrażać się może różnym poziomem odzysku oraz różnym czasem półtrwania.

W długoterminowej profilaktyce krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii B można podawać czynnik IX w dawce 20 do 40 j.m. na kilogram masy ciała w odstępach trzy, czterodniowych. W niektórych przypadkach, zwłaszcza u pacjentów młodszych, niezbędne może być podawanie leku w krótszych odstępach czasu lub też w większych dawkach.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Nonafact u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Doświadczenie dotyczące stosowania produktu Nonafact u dzieci poniżej 6 roku życia jest ograniczone.

Pacjentów należy monitorować w kierunku ewentualnego rozwoju inhibitorów czynnika IX. Jeżeli oczekiwany poziom aktywności osoczowej czynnika IX nie zostaje osiągnięty lub jeśli nie można opanować krwawienia przy zastosowaniu odpowiedniej dawki należy przeprowadzić diagnostykę w celu sprawdzenia ewentualnej obecności inhibitora czynnika IX. U pacjentów z wysokim poziomem inhibitora terapia z zastosowaniem czynnika IX może być nieefektywna i należy w takim wypadku rozważyć inne możliwości lecznicze.

Postępowanie lecznicze u takich pacjentów powinno być prowadzone przez lekarzy doświadczonych w leczeniu hemofilii, patrz także 4.4.

Sposób podawania

Produkt powinien być podawany drogą dożylną. Zaleca się, by szybkość podawania nie przekraczała 2 ml/min. Instrukcja dotycząca rozpuszczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję aktywną lub którykolwiek ze składników.
- Nadwrażliwość na białka myszy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku jakichkolwiek produktów zawierających białko, podawanych drogą dożylną, możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Produkt zawiera śladowe ilości białek myszy. Pacjenci powinni zostać poinformowani o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, spadek ciśnienia i anafilaksja. Jeżeli wystąpią wymienione wyżej objawy pacjent powinien natychmiast zaprzestać stosowania produktu i skontaktować się z prowadzącym go lekarzem. W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować odpowiednie postępowanie.

Jako, że stosowanie koncentratów złożonych czynnika IX było zawsze związane z rozwojem powikłań zatorowo-zakrzepowych, a ryzyko było tym wyższe, im mniejsza czystość produktu, stosowanie produktów zawierających czynnik IX może być potencjalnie ryzykowne u pacjentów z objawami fibrynolizy oraz u pacjentów z zespołem rozlanego wykrzepiania śródnaczyniowego (disseminated intravascular coagulation, DIC). Z powodu istnienia potencjalnego ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowych należy rozpocząć odpowiedni nadzór kliniczny w przypadku podawania produktu pacjentom z chorobami wątroby, w okresie pooperacyjnym, noworodkom, lub też pacjentom z zagrożeniem wystąpienia epizodu zakrzepowego lub DIC w celu wykrycia wczesnych objawów zakrzepicy oraz koagulopatii ze zużycia przy pomocy odpowiednich testów biologicznych. W każdej z wymienionych sytuacji należy ocenić potencjalne korzyści wynikające z leczenia produktem Nonafact w stosunku do istniejącego ryzyka wystąpienia powyższych powikłań.

Standardowe środki, mające na celu zapobieganie zakażeniom wynikającym z używania produktów medycznych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza, obejmują dobór dawców, badania przesiewowe pojedynczych donacji i puli osocza na obecność określonych markerów zakażenia i włączenie do procesu wytwórczego skutecznych zabiegów inaktywacji/usunięcia wirusów. Pomimo to nie da się całkowicie wykluczyć ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych w trakcie podawania leków przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to także nieznanych dotąd i nowo pojawiających się wirusów lub innych patogenów.

Podejmowane środki są uważane za skuteczne w przypadku wirusów opłaszczonych, takich jak wirusy HIV, HBV i HCV, a także wirusów nieopłaszczonych: wirusa HAV i parwowirusa B19.

U osób, u których regularnie/wielokrotnie stosuje się koncentrat czynnika IX (otrzymywany z osocza), należy rozważyć zastosowanie odpowiedniego szczepienia (przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B).

Zdecydowanie zaleca się, żeby za każdym razem, kiedy pacjentowi jest podawany preparat Nonafact, rejestrować nazwisko pacjenta i numer serii produktu. Ma to na celu umożliwienie przyporządkowania pacjenta i numeru serii produktu.

Po kilkukrotnie powtarzanym leczeniu preparatem Nonafact należy monitorować u pacjentów ewentualny rozwój przeciwciał neutralizujących (inhibitorów), które powinny być określane ilościowo w jednostkach Bethesda (Bethesda Units, BU) przy użyciu odpowiednich testów biologicznych.

W literaturze występowały doniesienia wskazujące na korelację pomiędzy występowaniem inhibitorów czynnika IX a reakcjami alergicznymi. Dlatego też pacjenci, u których występują reakcje alergiczne, powinni być poddani ocenie na obecność inhibitora. Należy zauważyć, iż pacjenci, u których występuje inhibitor czynnika IX mogą być zagrożeni większym ryzykiem anafilaksji prowokowanej poprzez czynnik IX.

Z powodu istnienia ryzyka wystąpienia reakcji alergicznych przy podawaniu koncentratów czynnika IX początkowe podawanie czynnika IX powinno być przeprowadzone, w zależności od decyzji lekarza prowadzącego, pod nadzorem medycznym, w miejscu, gdzie można zapewnić odpowiednią pomoc medyczną w razie wystąpienia reakcji alergicznych.

Jedna dawka produktu leczniczego zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg), jest to zatem zasadniczo produkt bezsodowy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje produktu Nonafact z jakimikolwiek innymi produktami medycznymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu czynnika IX na reprodukcję. Jako, że występowanie hemofilii B u kobiet jest rzadkie, nie ma wystarczających doświadczeń odnośnie stosowania czynnika IX w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią. Z tego powodu w czasie ciąży i laktacji czynnik IX powinien być stosowany jedynie w przypadku, gdy jest bezwzględnie wskazany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nonafact nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nadwrażliwość lub reakcje alergiczne (które wyrażać się mogą w postaci obrzęku naczynioruchowego, uczucia palenia i parzącego bólu w miejscu wstrzyknięcia, dreszczy, zaczerwienienia, uogólnionej pokrzywki, bólów głowy, wysypki, spadku ciśnienia, letargu, nudności, niepokoju, tachykardii, uczucia ucisku w klatce piersiowej, uczucia mrowienia, wymiotów, świszczącego oddechu) obserwowane były rzadko u pacjentów leczonych preparatami zawierającymi czynnik IX. W niektórych przypadkach reakcje te przechodziły w ciężką reakcję anafilaktyczną i były to reakcje ściśle związane w czasie z powstawaniem inhibitorów czynnika IX (patrz także 4.4).

Notowano także powikłanie w postaci zespołu nerczycowego, będącego następstwem próby indukcji tolerancji immunologicznej u pacjentów z hemofilią B, u których obecne były inhibitory czynnika IX i w wywiadzie występowały reakcje alergiczne.

W rzadkich przypadkach obserwowano gorączkę.

U pacjentów z hemofilią B mogą pojawić się przeciwciała (inhibitory) przeciwko czynnikowi IX. W takim przypadku objawem będzie niewystarczająca kliniczna odpowiedź na preparaty czynnika IX. Tacy pacjenci powinni być leczeni przez wyspecjalizowane w leczeniu hemofilii jednostki medyczne. W trakcie badań klinicznych z Nonafact nie obserwowano rozwoju inhibitorów u pacjentów uprzednio leczonych innymi preparatami.

Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem Nonafact u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni innymi preparatami czynnika IX.

Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych po podaniu produktów zawierających czynnik IX, tym większe im gorsza jest czystość produktu. Stosowanie produktów czynnika IX o niskiej czystości związane było z przypadkami zawału mięśnia sercowego, zespołu rozsianego wykrzepiania śródnaczyniowego (DIC), zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej. Stosowanie produktów czynnika IX o wysokiej czystości bardzo rzadko związane jest z wystąpieniem wymienionych powikłań.

Nonafact zawiera śladowe ilości (< 0,1 ng mysich IgG/j.m. czynnika IX) mysich przeciwciał monoklonalnych stosowanych w procesie oczyszczania. Teoretycznie, zatem Nonafact może wywoływać powstawanie przeciwciał przeciwko białkom mysim. Niemniej jednak znaczenie kliniczne pojawienia się przeciwciał przeciwko białkom mysim, jeśli takowe miałyby się pojawić, nie jest znane.

Informacje związane z ochroną przez czynnikami zakaźnymi – patrz 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnych objawów przedawkowania ludzkiego czynnika krzepnięcia IX.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi IX. Kod ATC: B02BD04.

Czynnik IX jest glikoproteiną o pojedynczym łańcuchu i masie cząsteczkowej około 68,000 Daltonów. Jest czynnikiem krzepnięcia zależnym od witaminy K syntetyzowanym w wątrobie. Czynnik IX jest uaktywniany przez czynnik XIa w mechanizmie wewnątrzpochodnym krzepnięcia oraz przez czynnik VII/kompleks czynnika tkankowego w zewnątrzpochodnym mechanizmie krzepnięcia. Aktywny czynnik IX wraz z aktywnym czynnikiem VIII aktywują czynnik X. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę do trombiny. Trombina natomiast powoduje przejście fibrynogenu w fibrynę i wytworzenie skrzepu. Hemofilia B jest chorobą dziedziczną związaną z płcią, w której dochodzi do zaburzeń krzepnięcia krwi z powodu zmniejszonego poziomu czynnika krzepnięcia krwi IX. Klinicznie choroba objawia się obfitymi krwawieniami do stawów, mięśni, organów wewnętrznych zarówno samorzutnymi jak i wywołanymi urazem czy interwencją chirurgiczną. Wzrost poziomu czynnika IX we krwi osiągnąć jest poprzez zastosowanie terapii substytucyjnej, co umożliwi przynajmniej czasowe wyrównanie poziomu czynnika IX oraz zmniejszenie zagrożenia krwawieniami.

Nie ma wystarczających danych, aby zalecić stosowanie produktu Nonafact u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W warunkach *in vivo*, po zastosowaniu produktu Nonafact, otrzymuje się wzrost poziomu czynnika IX o 1,1 j.m./dl na j.m. podawaną na kilogram masy ciała, co odpowiada odzyskowi *in vivo* wynoszącemu o 49%. Okres półtrwania produktu Nonafact wynosi około 19 (17-21) godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Osoczowy czynnik krzepnięcia IX jest fizjologicznym składnikiem ludzkiego osocza. Czynnik IX zawarty w tym produkcie zachowuje się jak endogenne czynnik IX. Nie przeprowadzono, zatem konwencjonalnych badań na zwierzętach dotyczących toksyczności i potencjalnego działania mutagennego z czynnikiem krzepnięcia IX. W badaniach farmakodynamicznych na królikach i świnkach morskich wykazano minimalne prozakrzepowe działanie Nonafact.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:
Sodu chlorek
Sacharoza
Histrydyna.

Rozpuszczalnik:
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po rozpuszczeniu:

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt powinien być zużyty natychmiast. Produkt utrzymuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 3 godziny w temperaturze 21 °C. Jeśli nie użyje się produktu natychmiast, użytkownik na własną odpowiedzialność dobiera czas i warunki przechowywania go w stanie gotowym do użycia. Nie powinno to trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, o ile rozpuszczenie i rozcieńczenie produktu nie miało miejsca w kontrolowanych i zatwierdzonych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (w temperaturze 2°C–8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Warunki przechowywania rozpuszczonego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

500 j.m.: jedna fiołka (szkło typu I) z proszkiem + jedna fiołka (szkło typu I) z 5 ml rozpuszczalnika zabezpieczone korkami z bromobutyłu.

1000 j.m.: jedna fiołka (szkło typu I) z proszkiem + jedna fiołka (szkło typu I) z 10 ml rozpuszczalnika zabezpieczone korkami z bromobutyłu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przygotowanie preparatu

1. Obie fiołki doprowadzić do temperatury pomiędzy 15°C a 25°C.
2. Usunąć plastikowe kapsle z obu fiołek.
3. Zdezynfekować powierzchnię zabezpieczającego gumowego korka obu fiołek gazą nasączoną 70% alkoholem.
4. Zdjąć osłonkę ochronną z jednego końca igły służącej do wymieszania preparatu i przekłuć zabezpieczający korek gumowy fiołki zawierającej wodę do wstrzykiwań. Zdjąć osłonkę ochronną z drugiego końca igły służącej do wymieszania preparatu. Przekręcić fiołkę z rozpuszczalnikiem i przekłuć gumowy korek zabezpieczający fiołki zawierającej proszek.
5. Przechylić fiołkę z rozpuszczalnikiem tak by umożliwić przepłynięcie rozpuszczalnika do fiołki z proszkiem.
6. Wyjąć igłę z obu fiołek. Usunąć igłę oraz pustą fiołkę po rozpuszczalniku.
7. Delikatnie mieszać preparat w fiołce przez 5 minut aż do momentu całkowitego rozpuszczenia proszku. Otrzymany roztwór powinien być klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy i powinien mieć neutralne pH.

Roztwór powinien być klarowny lub lekko opalizujący. Nie wolno podawać roztworów mętnych lub zawierających osad. . Przed podaniem rozpuszczone produkty należy skontrolować wzrokowo pod kątem występowania cząsteczek lub przebarwień.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 lipca 2001
Data przedłużenia pozwolenia: 3 lipca 2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWÓLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holandia

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holandia

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, 4.2)

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/WE, seria zostanie oficjalnie zwolniona przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE FIOŁKI Z PROSZKIEM 500 j.m.
PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE FIOŁKI Z PROSZKIEM 1000 j.m.**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nonafact 100 j.m./ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Ludzki czynnik krzepnięcia IX.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

500 j.m. ludzkiego czynnika krzepnięcia IX (100 j.m./ml po rozpuszczeniu).
1000 j.m. ludzkiego czynnika krzepnięcia IX (100 j.m./ml po rozpuszczeniu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sodu chlorek, histydyna i sacharoza.

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Zawartość:

1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka z wodą do wstrzykiwań 5 ml.

1 fiolka z wodą do wstrzykiwań 10 ml.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Wymieszać proszek z 5 ml wody do wstrzykiwań.

Wymieszać proszek z 10 ml wody do wstrzykiwań.

Produkt powinien być zużyty natychmiast po przygotowaniu.

Produkt należy podać wyłącznie w jednej dawce.

do podawania drogą dożylną

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie podawać, jeśli po przygotowaniu roztworu nie jest on całkowicie klarowny lub jeśli proszek jest niecałkowicie rozpuszczony.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (w temperaturze 2°C–8°C), nie zamrażać.
Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii {numer}

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM 500 j.m.
FIOLKA Z PROSZKIEM 1000 j.m.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Nonafact 100 j.m./ml proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Ludzki czynnik krzepnięcia IX.
Do podawania drogą dożylną.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać proszek z 5 ml wody do wstrzykiwań.
Wymieszać proszek z 10 ml wody do wstrzykiwań.
Preparat powinien być zużyty natychmiast po przygotowaniu.
Należy zapoznać się z treścią dołączonej ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Numer serii: {numer}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

500 j.m. (100 j.m./ml po rozpuszczeniu).
1000 j.m. (100 j.m./ml po rozpuszczeniu).

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM 5 ML
FIOLKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM 10 ML**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Woda do wstrzykiwań.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do przygotowania roztworu z Nonafact.
Należy zapoznać się z treścią dołączonej ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Numer serii: {numer}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml.
10 ml.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Nonafact 100 j.m./ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Ludzki czynnik krzepnięcia IX

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Proszek

Substancją czynną jest ludzki czynnik krzepnięcia IX.

Produkt zawiera 100 jednostek międzynarodowych (j.m.) na ml (500 j.m./5 ml lub 1000 j.m./10 ml) ludzkiego czynnika krzepnięcia IX po rozpuszczeniu w 5 ml lub 10 ml wody do wstrzykiwań.

Pozostałe składniki to sodu chlorek, sacharoza i histydyna.

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Nonafact i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Nonafact
3. Jak stosować Nonafact
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Nonafact
6. Inne informacje

1. CO TO JEST NONAFACI I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Nonafact stosuje się w profilaktyce i leczeniu krwawień u pacjentów chorych na hemofilię B (wrodzony brak aktywnego czynnika krzepnięcia IX). Czynniki IX jest fizjologicznym składnikiem ludzkiej krwi. Niedobór czynnika IX powoduje zaburzenia krzepnięcia krwi, które mogą prowadzić do występowania krwawień do stawów, mięśni i organów wewnętrznych. Stosowanie Nonafact może wyrównać niedobór czynnika IX.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NONAFACI

Kiedy nie stosować leku Nonafact:

- jeśli u pacjenta stwierdzono nadwrażliwość (uczulenie) na substancję czynną – ludzki czynnik krzepnięcia IX,
- jeśli u pacjenta stwierdzono nadwrażliwość (uczulenie) na którykolwiek z pozostałych składników leku lub na białka myszy.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Nonafact:

Należy niezwłocznie udać się do lekarza, jeśli krwawienie nie ustępuje zgodnie z oczekiwaniami.

Po rozpuszczeniu proszku w dołączonej wodzie do wstrzykiwań otrzymany roztwór powinien być klarowny, przejrzysty. Należy sprawdzić wygląd roztworu bezpośrednio przed podaniem leku. Nie wolno podawać preparatu, jeśli nie jest on przejrzysty lub jeśli występują w nim jakiegokolwiek grudki lub kłaczk.

W rzadkich przypadkach Nonafact może powodować ciężką reakcję alergiczną (wstrząs anafilaktyczny). Jeżeli po przyjęciu leku wystąpią jakiegokolwiek objawy związane z rozwojem reakcji uczuleniowej (pokrzywka, swędzenie, wysypka, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech czy lekkie zawroty głowy) należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Jeżeli w przeszłości podanie krwi lub preparatów krwi wywoływało reakcje uczuleniowe Nonafact powinien być stosowany w wyjątkowych przypadkach, jedynie wtedy, gdy jest to absolutnie konieczne (w sytuacjach zagrażających życiu). W takich przypadkach lek powinien być podawany w szpitalu pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Pacjenci z hemofilią B otrzymujący preparaty czynnika IX powinni być stale monitorowani pod względem ewentualnego rozwoju przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) przeciwko czynnikowi IX (patrz MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE). Lekarz prowadzący regularnie wykonuje odpowiednie badania pozwalające na wykrycie obecności przeciwciał, zwłaszcza w przypadku pacjentów, którzy w przeszłości doświadczyli ciężkich reakcji alergicznych po podaniu preparatów czynnika IX.

Występowanie przeciwciał neutralizujących czynnik IX (inhibitorów) jest bardzo rzadkim zjawiskiem u pacjentów leczonych uprzednio innymi preparatami zawierającymi czynnik IX.

Istnieje niewielkie ryzyko, iż wysokie dawki Nonafact mogą spowodować tworzenie się skrzeplin wewnątrz naczyń krwionośnych powodując zatorowość. Przy współistnieniu chorób wątroby lub serca, lub też przez pewien czas po wszelkich operacjach chirurgicznych ryzyko powikłań zakrzepowych wzrasta. Podobnie jak w przypadku noworodków, pacjentów z podwyższonym ryzykiem zakrzepicy lub rozsialego zespołu wykrzepiania śródnaczyniowego (DIC), lub w innych chorobach, w których występują zaburzenia krzepnięcia krwi. Lekarz podejmuje decyzję odnośnie zastosowania Nonafact biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia wymienionych powikłań.

Podczas przygotowywania produktów leczniczych z ludzkiej krwi lub osocza podejmuje się określone środki mające na celu zapobieganie przeniesieniu zakażeń na pacjentów. Obejmują one ostrożny dobór dawców krwi i osocza tak, aby wykluczyć osoby, u których istnieje ryzyko nosicielstwa zakażeń, a także badanie każdej donacji oraz puli osocza pod kątem oznak obecności wirusów/zakażeń. Ponadto producenci tych produktów dołączają do procesu przygotowywania krwi lub osocza procedury, które inaktywują lub usuwają wirusy. Pomimo to nie da się całkowicie wykluczyć ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych w trakcie podawania leków przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to także nieznanych dotąd i nowo pojawiających się wirusów lub innych rodzajów zakażeń.

Podejmowane środki są uważane za skuteczne w przypadku wirusów ołpaszczonych, takich jak: ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B i wirus zapalenia wątroby typu C, a także wirusów nieołpaszczonych: wirusa zapalenia wątroby typu A i parwowirusa B19.

Lekarz może zalecić, aby rozważyć szczepienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B w przypadku, gdy regularnie/wielokrotnie otrzymujesz czynnik IX otrzymywany z osocza.

Zdecydowanie zaleca się, żeby za każdym razem, kiedy jest podawana dawka preparatu Nonafact, zapisywać nazwisko pacjenta i numer serii produktu w celu prowadzenia rejestru użytych serii.

Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem Nonafact u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni innymi preparatami czynnika IX.

Stosowanie u dzieci

Nie ma wystarczających danych, by móc zalecić stosowanie leku Nonafact u dzieci poniżej 6 roku życia.

Stosowanie innych leków:

Nie są znane żadne interakcje pomiędzy Nonafact a innymi produktami leczniczymi.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią:

Jako, że występowanie hemofilii B u kobiet jest rzadkie, nie ma wystarczających doświadczeń odnośnie stosowania czynnika IX w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią. Z tego powodu w czasie ciąży i karmienia piersią czynnik IX powinien być stosowany jedynie w przypadku, gdy jest bezwzględnie wskazany.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn:

Nonafact nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Nonafact:

Jedna dawka produktu leczniczego zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg), jest to zatem zasadniczo produkt bezsodowy.

3. JAK STOSOWAĆ NONAFAC T

Dawkowanie:

Nonafact należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. Wielkość zastosowanej dawki zależy od obrazu klinicznego, masy ciała pacjenta oraz obecnego we krwi poziomu czynnika IX. W sytuacjach, gdy niezbędne jest wykonanie interwencji chirurgicznej lub ekstrakcji zęba należy poinformować lekarza lub dentystę o chorobie (niedoborze czynnika krzepnięcia krwi IX). W przypadku, gdy będzie to niezbędne przed wykonaniem zabiegu zostanie pacjentowi podany preparat czynnika IX, tak by osiągnięty został wymagany jego poziom we krwi.

Lek Nonafact podawany jest przez lekarza lub pielęgniarkę. Lek Nonafact można podawać samodzielnie, jeżeli jest to dozwolona praktyka w kraju użytkownika oraz jeżeli użytkownik został odpowiednio przeszkolony. Lek Nonafact należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Bardzo istotne jest regularne sprawdzanie poziomu czynnika IX we krwi. Podanie 1 jednostki międzynarodowej (j.m.) czynnika IX na kilogram masy ciała podnosi aktywność osoczonego czynnika IX o 1,1% normalnej aktywności.

Wymagane dawkowanie wylicza się przy pomocy następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek = masa ciała (kg) x wymagany wzrost aktywności czynnika IX (%) (j.m./dl) x 0,9

Lekarz prowadzący ustala dawkę leku Nonafact, jaka powinna być podana oraz częstość podawania preparatu w zależności od sytuacji. Następująca tabela może być pomocna przy ustalaniu dawek w przypadkach krwawień lub operacji chirurgicznych:

Nasilenie krwawienia / Rodzaj procedury chirurgicznej	Wymagany poziom czynnika IX (%) (j.m./dl)	Częstość podawania (godziny)/ Długość trwania terapii (dni)
Krwawienie		
Wczesne krwawienie do stawów, krwawienie do mięśni lub z jamy	20-40	Powtarzać co 24 godziny. Co najmniej 1 dzień aż do ustąpienia

ustnej		bólu spowodowanego przez krwawienie lub zagojenia rany.
Bardziej nasilone krwawienie do stawów, krwawienie do mięśni lub krwiak	30-60	Powtarzać infuzję co 24 godziny przez 3-4 dni lub więcej aż do momentu ustąpienia bólu i powrotu czynności.
Krwawienia zagrażające życiu	60-100	Powtarzać infuzję co 8 do 24 godziny aż do momentu ustąpienia zagrożenia.

Operacje

<i>Mniejsze</i> Włączając ekstrakcję zęba	30-60	Co 24 godziny, przez przynajmniej 1 dzień, aż do zagojenia.
<i>Większe</i>	80-100 (przed- i pooperacyjne)	Powtarzać infuzję co 8-24 godziny aż do momentu odpowiedniego zagojenia ran, potem kontynuować terapię przez co najmniej 7 kolejnych dni.

W trakcie leczenia zalecane jest regularne oznaczanie poziomów czynnika IX we krwi. Zwłaszcza w przypadku większych interwencji chirurgicznych bardzo istotne jest oznaczanie poziomu czynnika IX we krwi zarówno przed jak i po operacji.

W długoterminowej profilaktyce krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii B można podawać czynnik IX w dawce 20 do 40 j.m. na kilogram masy ciała w odstępach trzy, czterodniowych. W niektórych przypadkach, zwłaszcza u pacjentów młodszych, niezbędne może być podawanie leku w krótszych odstępach czasu lub też w większych dawkach.

Jeżeli pacjent odnosi wrażenie, iż Nonafact działa zbyt słabo lub zbyt mocno, zaleca się skonsultowanie tego faktu z lekarzem prowadzącym. U osób cierpiących na hemofilię B mogą rozwijać się przeciwciała (inhibitory) przeciwko czynnikowi IX. Wynikiem tego jest inaktywacja stosowanego preparatu czynnika IX (patrz MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE). Zaleca się by postępowanie lecznicze w tych ciężkich przypadkach u pacjentów z hemofilią B było prowadzone przez doświadczonych w leczeniu hemofilii lekarzy, w wyspecjalizowanych jednostkach medycznych, gdzie ustanowione zostanie prawidłowe dawkowanie. Stosowanie czynnika IX powstrzymuje działanie inhibitorów.

Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania:

Rozpuszczenie proszku

Proszek powinien zostać rozpuszczony w dołączonej ilości wody do wstrzykiwań. Roztwór nie może być zbyt zimny w trakcie podawania. W celu osiągnięcia jak najlepszego efektu zaleca się doprowadzenie obu fiolek do temperatury pokojowej (15°C – 25°C).

1. Obie fiołki wyjąć z lodówki i doprowadzić do temperatury pokojowej (pomiędzy 15°C a 25°C).
2. Usunąć plastikowe kapsle z obu fiolek.
3. Zdezynfekować powierzchnię zabezpieczającego gumowego korka obu fiolek gazą nasączoną 70% alkoholem.
4. Zdjąć osłonkę ochronną z jednego końca igły służącej do wymieszania preparatu i przekłuć zabezpieczający korek gumowy fiołki zawierającej wodę do wstrzykiwań. Zdjąć osłonkę ochronną z drugiego końca igły służącej do wymieszania preparatu. Przekreślić fiołkę z rozpuszczalnikiem i przekłuć gumowy korek zabezpieczający fiołki zawierającej proszek.

5. Przechylić fiolkę z rozpuszczalnikiem tak by umożliwić przepłynięcie rozpuszczalnika do fiolki z proszkiem.
6. Wyjąć igłę z obu fiolek. Usunąć igłę oraz pustą fiolkę po rozpuszczalniku.
7. Delikatnie mieszać preparat aż do momentu całkowitego rozpuszczenia proszku. Nie potrząsać! Proszek rozpuszcza się około 5 minut. Otrzymany roztwór powinien być klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy.

Bezpośrednio przed podaniem preparatu powinien on być dokładnie obejrzany w celu wykrycia ewentualnych nierozpuszczonych cząstek lub też oceny ewentualnego nieprawidłowego zabarwienia roztworu. Roztwór powinien być klarowny, przejrzysty.

Po rozpuszczeniu preparat powinien być zużyty natychmiast (najwyżej w przeciągu 3 godzin).

Nonafact nie powinien być mieszany z jakimikolwiek innymi produktami leczniczymi.

Podawanie

1. Przy pomocy igły podskórnej oraz strzykawki nabrać rozpuszczony preparat z fiolki.
2. Nonafact powinien być podany do żyły (droga dożylna).
3. Podawać rozpuszczony roztwór powoli, stopniowo (około 2 ml na minutę).

Pozostałości leku

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z zaleceniami lekarza lub farmaceuty.

Długość leczenia:

Hemofilia B jest chorobą przewlekłą, dlatego też prowadzenie terapii preparatami czynnika IX może być niezbędne przez całe życie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Nonafact

Nie odnotowano przypadków przedawkowania ludzkiego czynnika krzepnięcia IX.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Podobnie jak wszystkie inne produkty lecznicze wywodzące się z krwi ludzkiej Nonafact może powodować reakcje alergiczne, które wyrażać się mogą w postaci obrzęku krtani, uczucia palenia i parzącego bólu w miejscu wstrzyknięcia, dreszczy, zaczerwienienia, uogólnionej pokrzywki, swędzenia i wysypki, bólów głowy, zmęczenia, nudności, niepokoju, przyspieszonej akcji serca, uczucia ucisku w klatce piersiowej, uczucia mrowienia, wymiotów, świszczącego oddechu.

Pacjent powinien zostać poinformowany przez lekarza prowadzącego o możliwych działaniach niepożądanych, jak je rozpoznawać i jak zachować się w przypadku ich wystąpienia. W przypadkach koniecznych lekkie reakcje alergiczne takie jak pokrzywka mogą być leczone lekami przeciwhistaminowymi (preparatami medycznymi, które przeciwdziałają alergii). W przypadkach ciężkich reakcji alergicznych (wstrząs anafilaktyczny) należy natychmiast zaprzestać podawania leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Istnieje niewielkie ryzyko, iż wysokie dawki leku Nonafact mogą spowodować tworzenie się skrzeplin wewnątrz naczyń krwionośnych powodując zatorowość. W rzadkich przypadkach stosowanie leku Nonafact może także powodować wzrost temperatury ciała.

U pacjenta stosującego Nonafact mogą rozwijać się przeciwciała (inhibitory) przeciwko czynnikowi IX, które spowodują inaktywację leku. Lekarz prowadzący będzie zlecał regularne wykonywanie badań w celu wykrycia ewentualnych przeciwciał we krwi. Należy niezwłocznie skontaktować się z

lekarzem prowadzącym w przypadku zauważenia, iż skuteczność leku pogarsza się, co może się wyrażać zwiększoną tendencją do krwawień.

W przypadku, gdy pacjent wymaga terapii powstrzymującej działanie przeciwciał (inhibitorów) leczenie powinno być prowadzone w ośrodku wyspecjalizowanym w leczeniu hemofilii. Pacjent powinien pozostawać pod ścisłym nadzorem lekarskim, zwłaszcza w przypadku zwiększonego ryzyka wystąpienia działań ubocznych.

W przypadku wystąpienia wymienionych w ulotce działań ubocznych należy skontaktować się z lekarzem. W przypadku wystąpienia innych objawów niepożądanych nie wymienionych w tej ulotce należy poinformować o nich lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NONAFAC

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku Nonafact po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Przechowywać w lodówce (w temperaturze 2°C–8°C).

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Z mikrobiologicznego punktu widzenia raz rozpuszczony preparat powinien być zużyty natychmiast, lecz nie dłużej niż 3 godziny po rozpuszczeniu.

Przed zastosowaniem preparatu należy sprawdzić jego wygląd. Nie wolno podawać preparatu, jeśli nie jest on przejrzysty lub jeśli występują w nim jakiegokolwiek grudki lub cząstki.

6. INNE INFORMACJE

Nonafact 100 j.m./ml ludzki czynnik krzepnięcia IX

Co zawiera lek Nonafact:

- Substancją czynną leku jest ludzki czynnik krzepnięcia IX. Każda fiołka zawiera 500 j.m. lub 1000 j.m. ludzkiego czynnika krzepnięcia IX.
- Ponadto lek zawiera sodu chlorek, sacharozę, histydynę i wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Nonafact i co zawiera opakowanie:

Nonafact występuje jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (fiołki 5 ml lub 10 ml)

Nonafact składa się z kartonika zawierającego:

- fiołkę Nonafact zawierającą 500 j.m. lub 1000 j.m. czynnika IX
- fiołkę zawierającą 5 ml lub 10 ml wody do wstrzykiwań

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL-1066 CX Amsterdam, Holandia

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu