

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

Nonafact 100 i.e./ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Nonafact vsebuje 100 i.e./ml (500 i.e./5 ml ali 1000 i.e./10 ml) humanega koagulacijskega faktorja IX po pripravi s 5 ml oziroma 10 ml vode za injicije.

Ena viala vsebuje 500 i.e. ali 1000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja IX.

Jakost (i.e.) je določena z metodo, ekvivalentno testni metodi, opisani v Evropski farmakopeji. Specifična aktivnost zdravila Nonafact je vsaj 200 i.e./mg beljakovin.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje Bel prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje krvavitav in njihovih posledic pri bolnikih s hemofilijo B (prirojeno pomanjkanje faktorja IX).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje je treba začeti pod nadzorom zdravnika, izkušenega v zdravljenju hemofilije.

Odmerjanje in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od hudosti pomanjkanja faktorja IX. Drugi odločujoči dejavniki so mesto in obseg krvavitve ter bolnikovo klinično stanje.

Število enot danega faktorja IX izražamo v mednarodnih enotah (i.e.), ki so povezane z veljavnim Mednarodnim standardom za koncentrat faktorja IX, kot ga je odobrila WHO. Aktivnost faktorja IX v plazmi izražamo kot odstotek (relativno glede na normalno človeško plazmo) ali v mednarodnih enotah (relativno glede na mednarodni standard za faktor IX v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja IX je povezana s količino faktorja IX v Mednarodnem standardu za faktor II, VII, IX in X v človeški plazmi (odobrila WHO), ki je približek količini faktorja IX v enem ml normalne človeške plazme. Izračun potrebnega odmerka faktorja IX temelji na empiričnih izsledkih, da 1 mednarodna enota (i.e.) faktorja IX na kg telesne mase poviša aktivnost plazemskega faktorja IX za 1,1 % normalne aktivnosti. Potrebno odmerjanje določimo z uporabo naslednje formule:

Potrebne enote = telesna masa (kg) x želeno povišanje faktorja IX (%) (i.e./dl) x 0,9

Količino za dajanje in pogostnost zdravljenja moramo vedno določiti na podlagi klinične učinkovitosti pri posameznem bolniku. Zdravila s faktorjem IX je le redko treba dajati več kot enkrat dnevno.

V primeru naslednjih krvavitev aktivnost faktorja IX ne sme pasti pod dano raven plazemske aktivnosti (v % normalnih vrednosti ali i.e./dl) v ustreznem obdobju. Naslednjo preglednico lahko uporabite za smernice pri odmerjanju ob krvavitvah in operaciji

Stopnja krvavitve / Vrsta operacijskega posega	Potrebna raven faktorja IX (%) (i.e./dl)	Pogostnost odmerjanja (ure)/Trajanje zdravljenja (dnevi)
Krvavitev		
Zgodnji hemartros, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20-40	Ponovite vsakih 24 ur. Vsaj za 1 dan, dokler krvavitev, kot kaže bolečina, ni odpravljena ali celjenje doseženo.
Bolj obsežen hemartros, krvavitev v mišico ali hematoma	30-60	Ponovite infuzijo vsakih 24 ur od 3 do 4 dni ali več, dokler bolečina in akutna nezmožnost ne izzvenita.
Življenjsko nevarne krvavitve	60-100	Ponovite infuzijo vsakih 8 do 24 ur, dokler grožnja ne mine.
Operacija		
<i>Manjša</i> vključno z ekstrakcijo zoba	30-60	Vsakih 24 ur, vsaj 1 dan, dokler ni doseženo celjenje.
<i>Večja</i>	80-100 (pred- in pooperacijsko)	Ponovite infuzijo vsakih 8 do 24 ur, do zadostnega celjenja rane, zatem zdraviti vsaj še naslednjih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja IX od 30 % do 60 % (i.e./dl).

Med zdravljenjem svetujemo ustrezno spremljanje ravni faktorja IX za določanje višine danega odmerka in pogostnosti ponavljanih injiciranj. Posebno v primeru večjih kirurških posegov je natančno spremljanje nadomestnega zdravljenja s pomočjo analize strjevanja krvi (aktivnosti faktorja IX v plazmi) nujno potrebno. Posamezni bolniki se lahko v svojem odzivu na faktor IX razlikujejo, dosegaajo različne ravni *in vivo* okrevanja in izkazujejo različne razpolovne čase.

Za dolgoročno preprečevanje krvavitev in njenih posledic pri bolnikih s hudo hemofilijo B lahko dajemo odmerke 20 i.e. do 40 i.e. faktorja IX na kilogram telesne mase v intervalih 3 do 4 dni. V nekaterih primerih, posebno pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši intervali med odmerki ali višji odmerki.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Nonafact pri otrocih, mlajših od 6 let, ni bila dokazana. Da bi priporočali uporabo zdravila Nonafact pri otrocih, mlajših od 6 let, ni zadostnih podatkov.

Bolnike moramo spremljati zaradi morebitnega razvoja inhibitorjev faktorja IX. Če ne dosežemo pričakovanih plazemskih ravni aktivnosti faktorja IX ali če krvavitve z ustreznim odmerkom ne obvladujemo, je treba opraviti test za določitev navzočnosti inhibitorja faktorja IX. Pri bolnikih z visokimi ravnimi inhibitorja zdravljenje s faktorjem IX morda ne bo učinkovito in bo treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Vodenje takih bolnikov naj usmerjajo zdravniki z izkušnjami pri oskrbi bolnikov s hemofilijo, glejte tudi poglavje 4.4.

Način uporabe

Zdravilo dajte intravensko. Priporočamo, da naj hitrost dajanja ne presega 2 ml/min. Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov;
- Preobčutljivost za mišje beljakovine.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri vseh intravenskih beljakovinskih izdelkih so možne preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Izdelek vsebuje sledove mišjih beljakovin. Bolnike je treba poučiti o zgodnjih znakih preobčutljivostnih reakcij, vključujoč koprivnico, tiščoč občutek v prsnem košu, piskajoče in sopihajoče dihanje, hipotenzijo, in o anafilaksiji. Bolnikom je treba svetovati, da v primeru pojava teh simptomov nemudoma prekinejo uporabo tega zdravila in pokličejo svojega zdravnika. V primeru šoka ukrepajte v skladu z veljavnimi zdravstvenimi standardi za zdravljenje šoka.

Ker so uporabo kompleksnih koncentratov faktorja IX v preteklosti povezovali z razvojem tromboemboličnih zapletov, z višjim tveganjem pri manj prečiščenih zdravilih, je lahko uporaba zdravil, ki vsebujejo faktor IX, potencialno tvegana pri bolnikih z znaki fibrinolize ter pri bolnikih z diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIK). Zaradi možne nevarnosti za trombotične zaplete moramo uvesti klinični nadzor za morebitni pojav zgodnjih znakov trombotične ali porabne koagulopatije z ustreznim biološkim testiranjem ob dajanju tega zdravila bolnikom z obolenjem jeter, bolnikom po operaciji, novorojenčkom ali bolnikom s tveganjem za trombotske pojave ali DIK. V vsaki od teh situacij moramo pretehtati korist zdravljenja z zdravilom Nonafact s tveganjem za te zaplete.

Običajni ukrepi za preprečevanje okužb povezanih z uporabo zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, vključujejo izbiro dajalcev, presejanje posameznih donacij in zbirov plazme na vsebnost točno določenih označevalcev okužb ter postopke pri izdelavi, namenjene inaktivaciji ali odstranjevanju virusov. Kljub temu se možnosti prenosa povzročiteljev okužb pri uporabi zdravil iz krvi ali plazme ne more popolnoma izključiti. To se nanaša tudi na neznane ali na novo pojavljajoče se viruse in druge patogene.

Ti ukrepi se smatrajo za učinkovite v primeru virusov z ovojnici, kakršni so HIV, HBV in HCV, ter viruse brez ovojnic, kakršna sta HAV in parvovirus B19.

Pri bolnikih, ki redno/ponavljajoče prejemajo koncentrate iz plazme pridobljenega faktorja IX bi morali razmisliti o ustrezni obliki cepljenja (hepatitis A in B).

Zelo priporočljivo je, da se pri dajanju zdravila Nonafact bolnikom vedno zabeleži ime in številka serije zdravila, s čimer se ohrani povezava med posameznim bolnikom in serijo uporabljenega zdravila.

Po večkratnem zdravljenju z zdravilom Nonafact moramo bolnike spremljati zaradi razvoja nevtralizirajočih protiteles (inhibitorjev), ki jih količinsko določimo z Bethesda enotami (BE) z uporabo ustreznega biološkega testiranja.

V literaturi so poročali o korelaciji med pojavom inhibitorja faktorja IX in alergijskimi reakcijami. Zato moramo pri bolnikih z alergijskimi reakcijami preveriti navzočnost inhibitorja. Upoštevati moramo tudi, da imajo lahko bolniki z inhibitorji faktorja IX povišano tveganje za anafilaksijo ob kasnejši izpostavitvi faktorju IX.

Zaradi nevarnosti alergijskih reakcij pri dajanju koncentratov faktorja IX morate na začetku faktor IX dati, glede na presojo lečečega zdravnika, pod zdravstvenim nadzorom in kjer lahko omogočite ustrezno zdravstveno oskrbo alergijskih reakcij.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, tj. dejansko »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni znanih medsebojnih interakcij med zdravilom Nonafact in drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Reproduktivnih študij pri živalih s faktorjem IX niso opravili. Na podlagi redkega pojavljanja hemofilije B pri ženskah, izkušenj v zvezi z uporabo faktorja IX med nosečnostjo in dojenjem ni. Zato naj se faktor IX v času nosečnosti in dojenja uporablja le, kadar je to nujno indicirano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Nonafact nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravili, ki vsebujejo faktor IX, so redko opazali preobčutljivostne ali alergijske reakcije (ki lahko vključujejo angioedem, pekočo bolečino in zbadanje na mestu infundiranja, mraženje, oblivanje vročine, generalizirano koprivnico, glavobol, koprivnico, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemir, tahikardijo, tiščoč občutek v prsnem košu, mravljinčenje, bruhanje, piskajoče in sopihajoče dihanje). V nekaterih primerih so te reakcije napredovale v hudo anafilaksijo, pojavljale pa so se v tesni časovni povezavi z razvojem inhibitorjev faktorja IX (glejte tudi poglavje 4.4).

Po poskusu indukcije imunske tolerance pri bolnikih s hemofilijo B z inhibitorji faktorja IX in z alergijskimi reakcijami v preteklosti so poročali o nefrotskem sindromu. Ob redkih priložnostih so opazili povišano telesno temperaturo.

Pri bolnikih s hemofilijo B se lahko pojavijo protitelesa (inhibitorji) proti faktorju IX. Če se taki inhibitorji pojavijo, se bo to pokazalo kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih priporočamo posvetovanje s specializiranim centrom za hemofilijo. V kliničnih preskušanjih zdravila Nonafact, ki so jih opravili pri predhodno zdravljenih bolnikih, niso poročali o pojavu inhibitorjev. Izkušenj pri zdravljenju predhodno še nezdravljenih bolnikov z zdravilom Nonafact ni.

Po dajanju zdravil s faktorjem IX obstaja možno tveganje za tromboembolije, z višjim tveganjem pri manj prečiščenih zdravilih. Uporabo manj prečiščenih zdravil s faktorjem IX so povezovali s primeri miokardnega infarkta, diseminirane intravaskularne koagulacije, venske tromboze in pljučne embolije. Uporabo visoko prečiščenega faktorja IX le redko povezujejo s takimi neželenimi učinki.

Zdravilo Nonafact vsebuje monoklonska protitelesa glodalca v sledovih (< 0,1 ng mišjega IgG/i.e. faktorja IX), uporabljenih pri njegovem prečiščevanju. Teoretično lahko torej uporaba zdravila Nonafact povzroči tvorbo protiteles proti mišjim beljakovinom. Klinični pomen protiteles proti mišjim beljakovinom, če se ta res pojavijo, ni znan.

Za podatke o varnosti glede prenosljivih agensov glejte poglavje 4.4.

4.9 Preveliko odmerjanje

O simptomih prevelikega odmerjanja humanega koagulacijskega faktorja IX niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: krvni koagulacijski faktorji, koagulacijski faktor IX, oznaka ATC: B02BD04.

Faktor IX je enoveržni glikoprotein z molekularno maso približno 68.000 Daltonov. Je od vitamina K odvisni koagulacijski faktor in se sintetizira v jetrih. Faktor IX aktivirata faktor XIa v intrinzični poti koagulacije in kompleks faktorja VII/tkivnega faktorja v ekstrinzični poti. Aktivirani faktor IX v kombinaciji z aktiviranim faktorjem VIII aktivira faktor X. Aktivirani faktor X pretvori protrombin v trombin. Trombin nato pretvori fibrinogen v fibrin in oblikuje se strdek. Hemofilija B je spolno vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi znižanih ravni faktorja IX in povzroča obsežne krvavitve v sklepe, mišice ali notranje organe, bodisi spontano, bodisi kot posledico nezgodne ali kirurške travme. Z nadomestnim zdravljenjem povišamo plazemske ravni faktorja IX in tako omogočimo začasno poboljšanje pomanjkanja faktorja IX in popravo tendence h krvavitvam.

Ni zadostnih podatkov, da bi lahko priporočali uporabo zdravila Nonafact pri otrocih, mlajših od 6 let.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

In vivo povišanje ravni faktorja IX, ki ga dosežemo z zdravilom Nonafact, je 1,1 i.e./dl na število i.e., ki jih damo na kg telesne mase, kar ustreza *in vivo* nadomeščanju 49 %. Zdravilo Nonafact ima razpolovni čas približno 19 (od 17 do 21) ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Plazemski koagulacijski faktor IX je normalna sestavina človeške plazme. Faktor IX v tem zdravilu se torej obnaša kot endogeni faktor IX. Običajnih študij toksičnosti pri živalih ter študij mutagenosti s plazemskim koagulacijskim faktorjem IX niso izvajali. V študijah farmakodinamike pri kuncih in morskih prašičkih so pokazali, da je trombogenost zdravila Nonafact minimalna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek:
natrijev klorid
saharoz
histidin

Vehikel:
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po pripravi:

Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo je dokazana za 3 ure pri temperaturi 21 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo nemudoma uporabiti. Če ga ne uporabite takoj, je za čase skladiščenja med uporabo in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik, ti pa običajno niso daljši od 24 ur pri temperaturi 2 °C do 8 °C, razen če ste raztopino rekonstituirali/redčili (itd.) v nadzorovanih in potrjeno aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi med 2 °C in 8 °C). Ne zamrzujte. Za zagotovitev zaščite pred svetlobo viale shranjujte v zunanji ovojnini. Za pogoje shranjevanja rekonstituiranega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

500 i.e.: ena viala (steklo tipa I) praška + ena viala (steklo tipa I) 5 ml vehikla z zaporkama (bromobutil).

1000 i.e.: ena viala (steklo tipa I) praška + ena viala (steklo tipa I) 10 ml vehikla z zaporkama (bromobutil).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Rekonstitucija

1. Oglejte obe viali na temperaturo med 15 °C in 25 °C.
2. Z vial odstranite plastična pokrovčka.
3. Razkužite površino zapork obeh vial z gazo, prepojeno s 70 % alkoholom.
4. Odstranite zaščitni tulec z enega konca igle za prenos in prebodite zaporko viala, ki vsebuje vodo za injekcije. Snemite zaščitni tulec z drugega konca igle za prenos. Obrnite vialo z vehiklom in prebodite zaporko viala, ki vsebuje prašek.
5. Ko prelivaste vehikel, vialo z zdravilom nagnite, da omogočite tok vehikla ob steni viala navzdol.
6. Odstranite prazno vialo in iglo za prenos.
7. Nežno vrtite vialo, da popolnoma raztopite prašek v 5 minutah. Raztopina, ki jo dobite, mora biti bistra, brezbarvna do svetlo rumena, z nevtralnim pH.

Rekonstituirana zdravila je treba pred dajanjem vizualno pregledati, da ne vsebujejo neraztopljenih trdnih delcev in da niso obarvana.

Raztopina mora biti bistra ali rahlo opalescentna. Ne uporabljajte motnih raztopin ali raztopin z usedlinami.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/01/186/001 (500 i.e.)
EU/1/01/186/002 (1000 i.e.)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 3. julij 2001
Podaljšanje dovoljenja za promet: 3. julij 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE
IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA,
ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

Stichting Sanquin Bloedvoorziening
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nizozemska

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

Stichting Sanquin Bloedvoorziening
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nizozemska

B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Izdaja zdravila je le pod omejenimi pogoji in na recept (glejte Dodatek I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2)

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNOSTNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Uradna sprostitev serije: v skladu s 114. členom Direktive 2001/83/ES, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA Z VIALO PRAŠKA 500 i.e.
ŠKATLA Z VIALO PRAŠKA 1000 i.e.

1. IME ZDRAVILA

Zdravilo Nonafact 100 i.e./ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.
humani koagulacijski faktor IX

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja IX (100 i.e./ml po pripravi).
1000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja IX (100 i.e./ml po pripravi).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje: natrijev klorid, histidin in saharozo

Vehikel: voda za injkcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina:

1 viala praška za raztopino za injiciranje

1 viala vode za injkcije 5 ml

1 viala vode za injkcije 10 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Rekonstituirajte s 5 ml vode za injkcije.

Rekonstituirajte z 10 ml vode za injkcije.

Zdravilo morate uporabiti takoj.

Samo za dajanje enkratnega odmerka.

za intravensko uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne uporabite, če raztopina ni popolnoma bistra ali če prašek ni popolnoma raztopljen.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi med 2 °C in 8 °C). Ne zamrzujte.
Za zagotovitev zaščite pred svetlobo vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot: {številka}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA PRAŠKA 500 i.e.
VIALA PRAŠKA 1000 i.e.

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Zdravilo Nonafact 100 i.e./ml prašek za raztopino za injiciranje.
humani koagulacijski faktor IX
za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

Rekonstituirajte s 5 ml vode za injekcije.
Rekonstituirajte z 10 ml vode za injekcije.
Tako injicirajte.
Pred uporabo preberite navodila za uporabo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot: {števila}

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

500 i.e. (100 i.e./ml po pripravi)
1000 i.e. (100 i.e./ml po pripravi).

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA VEHIKLA 5 ml
VIALA VEHIKLA 10 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

Za rekonstitucijo zdravila Nonafact.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot: {številka}

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 ml
10 ml

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

NAVODILO ZA UPORABO

Nonafact 100 i.e./ml prašek in vehikel za raztopino za injiciranje humani koagulacijski faktor IX

Pred začetkom uporabe natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Prašek

Zdravilna učinkovina je humani koagulacijski faktor IX.

Zdravilo vsebuje 100 mednarodnih enot (i.e.) na ml (500 i.e./5 ml ali 1000 i.e./10 ml) humanega koagulacijskega faktorja IX, po rekonstituciji s 5 ml oziroma 10 ml vode za injekcije.

Pomožne snovi so natrijev klorid, saharoza in histidin.

Vehikel

Voda za injekcije.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Nonafact in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Nonafact
3. Kako uporabljati zdravilo Nonafact
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Nonafacta
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO NONAFACET IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Nonafact lahko dajemo za preprečevanje in zdravljenje krvavitve pri bolnikih s hemofilijo B (prirojenim pomanjkanjem aktivnega faktorja IX). Faktor IX je normalna sestavina človeške krvi. Pomanjkanje faktorja IX povzroči težave pri strjevanju krvi, ki lahko vodijo v krvavitev v sklepih, mišicah ali notranjih organih. Uporaba zdravila Nonafact lahko nadomesti to pomanjkanje.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO NONAFACET

Ne uporabljajte zdravila Nonafact:

- če ste alergični (preobčutljivi) na zdravilno učinkovino, humani koagulacijski faktor IX.
- če ste alergični (preobčutljivi) na katerikoli sestavino zdravila ali mišje beljakovine.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Nonafact:

Če se krvavitev ne ustavi, kot ste pričakovali, nemudoma obiščite svojega zdravnika.

Potem ko se je zdravilo raztopilo v priloženi vodi za injekcije, mora biti zdravilo bistro. To preverite neposredno pred dajanjem. Če so vidne motnjave, grudice ali trdni delci, izdelka ne smete uporabiti.

V redkih primerih lahko zdravilo Nonafact povzroči hudo alergijsko reakcijo (anafilaktični šok). Če se po dajanju pojavijo preobčutljivostne reakcije, kot so koprivnica, srbenje in izpuščaji, tiščoč občutek v prsnem košu, piskajoče in sopihajoče dihanje in omotičnost, nemudoma pokličite svojega zdravnika. Če ste v preteklosti doživeli preobčutljivostne reakcije po dajanju krvi ali krvnih izdelkov, smete

zdravilo Nonafact prejeti le, kadar je to nujno potrebno (v življenje ogrožajočih situacijah). To mora biti izvedeno v bolnišnici ali pod skrbnim nadzorom zdravnika.

Posameznike s hemofilijo B, ki prejemajo zdravila s faktorjem IX, je treba spremljati zaradi morebitnega razvoja nevtralizirajočih protiteles proti faktorju IX (inhibitorjev) (glej poglavje Možni neželeni učinki). Vaš zdravnik bo redno pregledoval vašo kri zaradi možne prisotnosti teh protiteles, še posebej, če ste doživeli hudo alergijsko reakcijo ob uporabi zdravila s faktorjem IX v preteklosti. Navzočnost protiteles, ki nevtralizirajo aktivnost (inhibitorji), je zelo redek pojav pri predhodno zdravljenih bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki vsebujejo faktor IX.

Obstaja majhno tveganje, da višji odmerki zdravila Nonafact povzročijo tvorbo krvnih strdkov v žilah, kar povzroči trombozo. Če imate obolenje jeter ali srca, ali so vas nedavno operirali, obstaja povečano tveganje za zaplete pri strjevanju krvi. To velja tudi za novorojenčke in bolnike s povečanim tveganjem za trombozo ali "DIK", diseminirano intravaskularno koagulacijo, bolezen pri kateri je moteno delovanje sistema strjevanja krvi. Vaš zdravnik bo presodil, ali dajanje zdravila Nonafact predstavlja tveganje za zaplete pri strjevanju krvi.

Pri izdelavi zdravil iz človeške krvi ali plazme se z določenimi ukrepi poskuša preprečiti prenos okužb na bolnike. Ti vključujejo pozorno izbiranje dajalcev krvi in plazme, da bi tako izključili dajalce, ki so morebitni prenašalci okužb, in testiranje vsake donacije in vseh zbirov plazme na viruse in okužbe. Izdelovalci teh zdravil v proces obdelave krvi ali plazme vključijo tudi postopke, ki lahko onemogočijo delovanje virusov ali slednje odstranijo. Kljub vsem tem ukrepom pa možnosti prenosa okužbe na bolnika pri uporabi takih zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ne moremo povsem izključiti. To velja tudi za doslej neznane ali na novo pojavljajoče se viruse ali druge oblike okužb.

Privzeti ukrepi se štejejo za učinkovite proti virusom z ovojnico, kakršni so virus človeške imunske pomanjkljivosti (HIV), virus hepatitisa B in virus hepatitisa C, ter proti virusom brez ovojnice, kakršna sta virusa hepatitisa A in parvovirus B19.

Če redno/ponavljajoče prejemate koagulacijski faktor IX, pridobljen iz človeške plazme, vam bo zdravnik priporočil, da razmislite o cepljenju proti hepatitisu A in B.

Zelo priporočljivo je, da ob vsakemu prejetju odmerka zdravila Nonafact zabeležite ime in številko serije zdravila, da bi s tem ustvarili dnevnik uporabljenih serij.

Izkušenj z zdravljenjem z zdravilom Nonafact pri bolnikih, ki predhodno še niso bili zdravljeni, ni.

Uporaba pri otrocih

Ni zadostnih podatkov, da bi lahko priporočili uporabo zdravila Nonafact pri otrocih, mlajših od 6 let.

Uporaba drugih zdravil:

Ni znanih interakcij med zdravilom Nonafact in drugimi zdravili. Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje:

Na podlagi redkega pojavljanja hemofilije B pri ženskah, izkušenj v zvezi z uporabo faktorja IX med nosečnostjo in dojenjem ni. Zato naj faktor IX noseče in doječe ženske uporabljajo le, kadar je to očitno potrebno.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev:

Zdravilo Nonafact nima znanih učinkov na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Nonafact:

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, tj. dejansko »brez natrija«.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO NONAFACCT

Odmerjanje:

Vaš zdravnik bo odločil, koliko zdravila Nonafact potrebujete. Točni odmerek bo odvisen od resnosti kliničnega stanja, vaše telesne mase in količine faktorja IX v vaši krvi. Če vam morajo opraviti operacijo ali izruvat zob, obvestite vašega zdravnika ali zobozdravnika, da imate pomanjkanje faktorja IX. Oni bodo potem poskrbeli, da boste prejeli faktor IX, če bo to potrebno.

Zdravilo Nonafact vam bo dal vaš zdravnik ali medicinska sestra. Zdravilo Nonafact si lahko date sami, če je to dovoljeno v vaši državi in po ustreznem usposabljanju. Pri uporabi zdravila Nonafact natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Pomembno je, da koncentracijo faktorja IX v vaši krvi redno preverjajo. Če dobite 1 i.e. na kilogram telesne mase, se bo koncentracija faktorja IX v vaši krvi povešala za 1,1 % normalne aktivnosti.

Potrebno odmerjanje določimo z uporabo naslednje formule:

Potrebne enote = telesna masa (kg) x želeno povišanje faktorja IX (%) (i.e./dl) x 0,9

Vaš zdravnik bo glede na situacijo določil odmerek zdravila Nonafact, ki ga potrebujete, in kako pogosto ga boste uporabljali. Naslednjo preglednico lahko uporabimo za smernice pri odmerjanju ob krvavitvah in operacijskih posegih:

Stopnja krvavitve / Vrsta operacijskega posega	Potrebna raven faktorja IX (%) (i.e./dl)	Pogostnost odmerjanja (ure)/Trajanje zdravljenja (dnevi)
Krvavitev		
Zgodnji znaki krvavitve v sklepih, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20-40	Ponovite vsakih 24 ur. Vsaj 1 dan, dokler krvavitev, kot kaže bolečina, ni odpravljena ali celjenje doseženo.
Bolj obsežna krvavitev v sklepih, krvavitev v mišico ali hematoma	30-60	Ponovite infuzijo vsakih 24 ur od 3 do 4 dni ali več, dokler bolečina in akutna nezmožnost ne izzvenita.
Življenjsko nevarna krvavitev	60-100	Ponovite infuzijo vsakih 8 do 24 ur, dokler grožnja ne mine.
Operacija		
<i>Manjša</i> vključno z izruvanjem zoba	30-60	Vsakih 24 ur, vsaj 1 dan, dokler ni doseženo celjenje.
<i>Večja</i>	80-100 (pred- in pooperacijsko)	Ponovite infuzijo vsakih 8 do 24 ur, do zadostnega celjenja rane, zatem zdravite vsaj še naslednjih 7 dni.

Med zdravljenjem svetujemo redno spremljanje koncentracije faktorja IX v vaši krvi. Posebno ob večjih operacijah je pomembno, da vam koncentracijo faktorja IX v vaši krvi pred in po operaciji skrbno preverijo.

Za dolgoročno preprečevanje krvavitev pri posameznikih s hudo hemofilijo B je treba dajati odmerke 20 i.e. do 40 i.e. faktorja IX na kilogram telesne mase v intervalih 3 do 4 dni. V nekaterih primerih, posebno pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši intervali med odmerki ali višji odmerki.

Če menite, da je učinek zdravila Nonafact premočan ali prešibak, se posvetujte s svojim zdravnikom. Pri posameznikih s hemofilijo B se lahko pojavijo protitelesa (inhibitorji) proti faktorju IX. Posledično je delovanje uporabljene zdravila s faktorjem IX onemogočeno (glej poglavje Možni neželeni učinki). Svetujemo, da naj se zdravljenje tega resnega stanja izvaja v centru za zdravljenje hemofilije, kjer bodo določili ustrezní odmerek. Dajanje faktorja IX lahko te inhibitorje obrzda.

Navodila za uporabo:

Raztapljanje praška

Prašek raztopite v priloženi količini vode za injekcije. Raztopina ob dajanju ne sme biti prehladna. Poleg tega se bo prašek prej raztopil, če bosta obe viali najprej ogreti na sobno temperaturo (od 15 °C do 25 °C).

1. Viali vzemite iz hladilnika in počakajte, da dosežeta sobno temperaturo (od 15 °C do 25 °C).
2. Z vial odstranite plastični pokrovček.
3. Razkužite površino zapork obeh vial z gazo, prepojeno s 70 % alkoholom.
4. Odstranite zaščitni tulec z enega konca igle za prenos in prebodite zaporko vial, ki vsebuje vodo za injekcije. Snemite zaščitni tulec z drugega konca igle za prenos. Obrnite vialo z vehiklom in prebodite zaporko vial, ki vsebuje prašek.
5. Ko prelivaste vehikel, vialo z zdravilom nagnite, da omogočite tok vehikla ob steni vial navzdol.
6. Odstranite prazno vialo in iglo za prenos.
7. Nežno vrtite vialo, da popolnoma raztopite prašek. Ne stresajte! Prašek se v 5 minutah raztopi v bistro, brezbarvno do svetlo rumeno raztopino.

Neposredno pred dajanjem je treba pregledati videz raztopine: raztopina mora biti bistra in brez grudic. Ko je zdravilo enkrat raztopljeno, ga moramo takoj uporabiti (ali najkasneje v 3 urah).

Zdravila Nonafact ne smemo nikoli mešati z drugimi zdravili.

Dajanje

1. Z uporabo igle za podkožno injiciranje in brizge potegnite raztopljeno zdravilo iz vial.
2. Zdravilo Nonafact je treba injicirati v veno (intravensko dajanje).
3. Raztopljeno zdravilo injicirajte zelo počasi (približno 2 ml na minuto).

Odlaganje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z navodili vašega zdravnika ali farmacevta.

Trajanje zdravljenja:

Hemofilija B je kronična bolezen, zato bo morda potrebno doživljenjsko zdravljenje s faktorjem IX.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Nonafact, kot bi smeli:

O simptomih prevelikega odmerjanja humanega koagulacijskega faktorja IX niso poročali.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot pri vseh zdravilih, izdelanih iz človeške krvi, lahko uporaba zdravila Nonafact povzroči alergijske reakcije, ki lahko vključujejo oteklino grla, pekoče bolečine in zbadanje na mestu infundiranja, mraženje, oblivanja vročine, koprivnico, srbenje in izpuščaj, glavobol, utrujenost, siljenje na bruhanje, nemir, hitro bitje srca, občutek tiščanja v prsnem košu, mravljinčenje, bruhanje, piskajoče in sopihajoče dihanje.

O možnih neželenih učinkih se pogovorite s svojim zdravnikom, da boste vedeli, kako jih prepoznati in kaj storiti, če se pojavijo. Po potrebi lahko blage alergijske reakcije, kot je koprivnica, zdravimo z antihistaminiki (zdravili proti alergijam). V primeru hude alergijske reakcije (anafilaški šok), nemudoma prekinite dajanje zdravila in takoj pokličite svojega zdravnika.

Obstaja zelo majhno tveganje, da bo zdravilo Nonafact povzročilo tvorbo krvnih strdkov v krvnih žilah, kar bi povzročilo trombozo. Uporaba zdravila Nonafact lahko v redkih primerih povzroči tudi povišanje telesne temperature.

Vaše telo lahko razvije protitelesa (inhibitorje) proti faktorju IX, kar bo onemogočilo delovanje zdravila Nonafact. Vaš zdravnik vam bo redno pregledoval kri za morebitno navzočnost teh protiteles. Če sumite, da postaja zdravilo čedalje manj učinkovito, nemudoma pokličite svojega zdravnika. To se bo pokazalo kot povečana nagnjenost h krvavitvam.

Če potrebujete zdravljenje za zaviranje protiteles (inhibitorje), bodo za to poskrbeli v centru za zdravljenje hemofilije. Med tem zdravljenjem vas bodo zaradi možnih neželenih učinkov skrbno opazovali.

Če izkusite katerega od teh neželenih učinkov, vam svetujemo, da pokličete svojega zdravnika. Če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA NONAFACT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na oznaki in škatli. Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi med 2 °C in 8 °C).

Za zagotovitev zaščite pred svetlobo vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo, ko ga enkrat raztopimo, nemudoma uporabiti, toda ne kasneje kot 3 ure po rekonstituciji.

Pred dajanjem preverite, ali je raztopina bistra. Če so vidne motnjave, grudice ali trdni delci, zdravila ne smete uporabiti.

6. DODATNE INFORMACIJE

Zdravilo Nonafact 100 i.e./ml humani koagulacijski faktor IX

Kaj vsebuje zdravilo Nonafact:

- Zdravilna učinkovina je humani koagulacijski faktor IX. Vsaka viala vsebuje 500 i.e. ali 1000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja IX.
- Pomožne snovi so natrijev klorid, saharoza, histidin in voda za injekcije.

Izgled zdravila Nonafact in vsebina pakiranja:

Zdravilo Nonafact je pripravljeno v obliki praška in vehikla za raztopino za injiciranje (viala 5 ml ali 10 ml)

Zdravilo Nonafact je sestavljeno iz ovojnine, ki vsebuje:

- vialo zdravila Nonafact, ki vsebuje 500 i.e. ali 1000 i.e. faktorja IX
- vialo vode za injekcije, ki vsebuje 5 ml ali 10 ml

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

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

Navodilo je bilo odobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)
<http://www.ema.europa.eu/>

Zdravilo nima več dovoljenja za promet