

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RIXUBIS 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

RIXUBIS 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на един флакон е 250 IU нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX) (nonacog gamma (recombinant coagulation factor IX)) (pДНК), съответстващо на концентрация 50 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

RIXUBIS 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на един флакон е 500 IU нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX) (nonacog gamma (recombinant coagulation factor IX)) (pДНК), съответстващо на концентрация 100 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

RIXUBIS 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на един флакон е 1000 IU нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX) (nonacog gamma (recombinant coagulation factor IX)) (pДНК), съответстващо на концентрация 200 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

RIXUBIS 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на един флакон е 2000 IU нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX) (nonacog gamma (recombinant coagulation factor IX)) (pДНК), съответстващо на концентрация 400 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

RIXUBIS 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на един флакон е 3000 IU нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX) (nonacog gamma (recombinant coagulation factor IX)) (pДНК), съответстващо на концентрация 600 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

Активността (IU) се определя с едноетапен коагулационен тест по Европейската фармакопея. Специфичната активност на RIXUBIS е приблизително 200-390 IU/mg протеин.

Нонаког гама (рекомбинантен коагулационен фактор IX) е едноверижен пречистен гликопротеин от 415 аминокиселини. Получава се по рекомбинантна ДНК технология в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (CHO).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Един флакон съдържа 19 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът има бял или почти бял цвят. Разтворителят е бистър и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кървене при пациенти с хемофилия В (вроден дефицит на фактор IX).

RIXUBIS е показан при пациенти от всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия.

Проследяване на лечението

По време на лечението е препоръчително да се установяват по подходящ начин нивата на фактор IX, за да се определи дозата, която ще се прилага и честотата на повтарящите се инфузии. Отговорът към фактор IX може да е различен при отделните пациенти, което да показва различен полуживот и нарастване на активността. Може да е необходимо дозата, определена въз основа на телесното тегло, да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. Особено в случаите на голяма хирургична интервенция е наложително стриктно да се наблюдава заместителната терапия чрез коагулационен анализ (активност на фактор IX в плазмата).

За да се осигури достигане на желаното ниво на активност на фактор IX в плазмата, се препоръчва внимателно проследяване на тази активност с помощта на подходящ тест за активност на фактор IX, и при необходимост – извършване на съответни корекции на дозата и честотата на повтарящите се инфузии. Когато се използва *in vitro* едноетапен коагулационен тест, базиран на тромбoplastиновото време (aPTT), за определяне на активността на фактор IX в кръвни проби на пациенти, резултатите могат значително да се повлияят както от типа на aPTT реагента, така и от референтния стандарт, използван в изследването. Това е особено важно при промяна на лабораторията и/или използваните в изследването реагенти.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор IX, от мястото и степента на кървенето и от клиничното състояние, възрастта и фармакокинетичните параметри на фактор IX на пациента, като постепенно възстановяване на активността и полуживот.

Броят единици на приложения фактор IX е изразен в международни единици (IU), съгласно настоящия стандарт на СЗО за продуктите с фактор IX. Активността на фактор IX в плазмата е изразена в проценти (спрямо нормалната човешка плазма) или в международни единици (съгласно Международния стандарт за фактор IX в плазмата).

Една международна единица активност на фактор IX е еквивалентна на количеството фактор IX в един ml нормална човешка плазма.

Възрастна популация

Лечение при необходимост:

Изчисляването на необходимата доза фактор IX се основава на емпиричното наблюдение, че 1 международна единица фактор IX на kg телесно тегло повишава активността на фактор IX в плазмата с 0,9 IU/dl (в диапазон от 0,5 до 1,4 IU/dl) или с 0,9% спрямо нормалната активност при пациенти на възраст 12 и повече години (за повече информация вж. точка 5.2).

Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходими единици	=	телесно тегло (kg)	x	желано повишаване на фактор IX (%) или (IU/dl)	x	реципрочна стойност на наблюдаваното възстановяване (dl/kg)
--------------------	---	--------------------	---	--	---	---

За нарастване на активността с 0,9 IU/dl на IU/kg дозата се изчислява по следния начин:

$$\text{Необходими единици} = \text{телесно тегло (kg)} \times \text{желано повишаване на фактор IX (\%)} \text{ или (IU/dl)} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Количеството, което се прилага, и честотата на приложение трябва винаги да са ориентирани към клиничната ефективност в отделния случай.

В случай на следните хеморагични събития, активността на фактор IX не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормалното или в IU/dl) за съответния период. Може да се използва следната таблица за насоки при дозирането при случаи на кървене и хирургични операции:

Тежест на кръвоизлива/вид хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор IX (%) или (IU/dl)	Честота на прилагане (часове)/продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u> Ранна хемартроза, кървене в мускулите или устата	20 – 40	Повтаряйте прилагането на всеки 24 часа. Поне 1 ден, до преминаване на случая на кървене, съдейки по болката, или до излекуване.
По-обширна хемартроза, кървене в мускулите или хематом	30 – 60	Повтаряйте прилагането на всеки 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или по-дълго, до преминаване на болката и остро инвадизиране.
Животозастрашаващи кръвоизливи	60 – 100	Повтаряйте прилагането на всеки 8 до 24 часа до преминаване на опасността.
<u>Операция</u> Малка операция, включително екстракция на зъб	30 – 60	На всеки 24 часа, поне 1 ден, до излекуване.
<u>Голяма операция</u>	80 – 100 (пред- и следоперативно)	Повтаряйте прилагането на всеки 8 до 24 часа до задоволително заздравяване на раната, след което проведете лечение поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор IX на ниво от 30% до 60% (IU/dl).

Особено важно е внимателното проследяване на заместителната терапия в случаи на голяма операция или животозастрашаващи кръвоизливи.

Профилактика

За дългосрочна профилактика на кървене при пациенти с тежка хемофилия В обичайните дози са от 40 до 60 IU фактор IX на килограм телесно тегло на интервали от 3 до 4 дни при пациенти на възраст 12 и повече години. В някои случаи може да са необходими по-кратки интервали на

прилагане или по-големи дози в зависимост от фармакокинетиката, възрастта, хемофилния фенотип и физическата активност на отделния пациент.

Продължителна инфузия

Не прилагайте RIXUBIS чрез продължителна инфузия.

Педиатрична популация

Пациенти на 12 до 17 години:

Дозировката е една и съща при възрастни и при педиатричната популация от 12 до 17 години.

Пациенти под 12 години:

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор IX се основава на емпиричното наблюдение, че 1 международна единица фактор IX на kg телесно тегло повишава активността на фактор IX в плазмата с 0,7 IU/dl (в диапазон от 0,31 до 1,0 IU/dl) или с 0,7% спрямо нормалната активност при пациенти на възраст под 12 години (за допълнителна информация вж. точка 5.2).

Необходимата дозировка се определя по следната формула:

Пациенти под 12 години

Необходими единици	=	телесно тегло (kg)	x	желано повишаване на фактор IX (%) или (IU/dl)	x	реципрочна стойност на наблюдаваното възстановяване (dl/kg)
--------------------	---	--------------------	---	--	---	---

За нарастване на активността с 0,7 IU/dl на IU/kg дозата се изчислява по следния начин:

Необходими единици	=	телесно тегло (kg)	x	желано повишаване на фактор IX (%) или (IU/dl)	x	1,4 dl/kg
--------------------	---	--------------------	---	--	---	-----------

Може да се използва същата таблица като при възрастни за насоки при дозирането, при случаи на кръвене и операции (вж. по-горе).

Профилактика

Препоръчителният дозов диапазон при педиатрични пациенти под 12 години е от 40 до 80 IU/kg на интервали от 3 до 4 дни. В някои случаи може да са необходими по-кратки интервали на прилагане или по-големи дози в зависимост от фармакокинетиката, възрастта, хемофилния фенотип и физическата активност на отделния пациент.

Начин на приложение

Интравенозно приложение.

В случай на самостоятелно прилагане или прилагане от болногледач е необходимо съответно обучение.

RIXUBIS трябва да се прилага със скорост, осигуряваща комфорт на пациента, до максимум 10 ml/min.

След разтваряне, разтворът е бистър, безцветен, не съдържа чужди частици и има pH от 6,8 до 7,2. Осмолалитетът е по-висок от 240 m osmol/kg.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Този продукт трябва да се използва само с пластмасови спринцовки с луер-лок накрайник.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известни алергични реакции към протеин на хамстер.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

При RIXUBIS се съобщават реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Продуктът съдържа следи от протеин на хамстер. Ако възникнат симптоми на свръхчувствителност, пациентът или болногледачът му трябва да бъде посъветван незабавно да преустанови употребата на лекарствения продукт и да се свърже с лекаря си. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в областта на гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия.

Рискът е по-голям по време на ранните фази на начална експозиция на концентрати на фактор IX при нелекувани преди това пациенти, в частност при такива с високорискови генетични мутации. В литературата има съобщения, показващи връзка между възникването на инхибитор на фактор IX и алергични реакции, в частност при пациенти с високорискова генетична мутация. Следователно трябва да бъде изследвано наличието на инхибитор при пациентите с алергични реакции.

В случай на шок трябва да се приложи стандартното за него медицинско лечение.

Инхибитори

При повторно лечение с продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор IX (pДНК), пациентите трябва да се проследяват за развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори), които трябва да се изразят в единици Бетезда (BU) с помощта на подходящо биологично изследване.

В литературата има съобщения, показващи корелация между образуването на инхибитор на фактор IX и проявата на алергични реакции. Следователно трябва да бъде изследвано наличието на инхибитор при пациентите с алергични реакции. Трябва да се отбележи, че пациентите с инхибитори на фактор IX, може да са изложени на повишен риск от анафилаксия, при повторно прилагане на фактор IX.

Поради риска от алергични реакции към концентрати на фактор IX, първоначалните приложения на фактор IX трябва да се извършват – съгласно преценката на лекуващия лекар – под медицинско наблюдение, при което може да се осигури подходяща медицинска помощ за овладяване на алергични реакции.

Нефротичен синдром

Съобщава се за нефротичен синдром след опит за индуциране на имунен толеранс при пациенти с хемофилия В, които имат инхибитори на фактор IX.

Тромбоемболизъм

Поради потенциалния риск от тромботични усложнения, трябва да се предприеме клинично наблюдение за ранни признаци на тромботична и консумативна коагулопатия с подходящо биологично изследване, когато този продукт се прилага на пациенти с чернодробно заболяване, пациенти в следоперативен период, новородени и пациенти с риск от тромботични феномени

или ДИК. Във всяка от тези ситуации трябва да се преценят ползите от лечение с RIXUBIS спрямо риска от тези усложнения.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискове, заместителната терапия с FIX може да ги увеличи.

Усложнения, свързани с катетъра

Ако е необходимо да се използва устройство за централен венозен достъп (CVAD), трябва да се вземат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза в областта на катетъра.

Съобщения, свързани с помощните вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий. В зависимост от телесното тегло и дозировката на RIXUBIS, пациентите може да получат повече от един флакон. Това трябва да се има предвид, ако пациентът е на диета с контролиран прием на натрий.

Старческа възраст

Клиничните проучвания с RIXUBIS не включват участници на възраст 65 и повече години. Не е известно дали те реагират различно от по-младите пациенти. Както при всички пациенти, изборът на доза за тези в старческа възраст трябва да е индивидуален.

Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят както за възрастни, така и за деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са съобщени взаимодействия на продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор IX (рДНК), с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на фактор IX при бременни жени. Не са провеждани проучвания с фактор IX по отношение на репродукцията при животни. Фактор IX трябва да се използва по време на бременност и кърмене, само ако има категорична необходимост.

Кърмене

Не е известно дали фактор IX/метаболитите се екскретират в кърмата.

Фертилитет

Няма информация за ефектите на фактор IX върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

RIXUBIS не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кратко описание на профила за безопасност

Рядко са наблюдавани свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и боцкане на мястото на приложение, тръпки, горещи вълни, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, хрипове), които в някои случаи могат да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок). В някои случаи тези реакции

прогресират до тежка анафилаксия, като възникването и е тясно свързано във времето с развитието на инхибитори на фактор IX (вж. също 4.4).
Съобщава се за нефротичен синдром след опит за индуциране на имуен толеранс при пациенти с хемофилия В, които имат инхибитори на фактор IX и анамнеза за алергични реакции.

Много рядко е наблюдавано развитие на антитела към протеин на хамстер и свързани с това реакции на свръхчувствителност.

Пациентите с хемофилия В могат да развият неутрализиращи антитела (инхибитори) към фактор IX. Ако се развият такива инхибитори, състоянието се проявява като недостатъчен клиничен отговор. В тези случаи е препоръчително да се свържете със специализиран център по хемофилия.

Съществува потенциален риск от тромбоемболични случаи след прилагане на продукти с фактор IX, като той е по-голям при препарати с ниска чистота. Използването на продукти с фактор IX с ниска чистота се свързва със случаи на инфаркт на миокарда, дисеминирана интраваскуларна коагулация, венозна тромбоза и белодробна емболия. Използването на фактор IX с висока чистота рядко се свързва с такива нежелани реакции.

Табличен списък на нежеланите реакции

Клиничните проучвания с RIXUBIS включват 99 участници с поне една експозиция на RIXUBIS, съобщаващи общо 5 нежелани реакции. Представената по-долу таблица съответства на системо-органната класификация по MedDRA (SOC и ниво предпочитан термин).

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нежелани лекарствени реакции от клинични изпитвания и спонтанни съобщения		
Стандартен системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции	Честота на пациент
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност ^{a)}	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Дисгеузия	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болка в крайниците	Чести

^{a)} Нежеланата реакция е обяснена по-долу.

Описание на избрани нежелани реакции

Свръхчувствителност

Реакциите от алергичен тип се проявяват чрез диспнея, сърбеж, генерализирана уртикария и обрив.

Педиатрична популация

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни. Няма обаче данни за нелекувани преди това пациенти, тъй като в клиничните проучвания са участвали само лекувани пациенти. Затова не е провеждано изследване на имуногенността за развитие на инхибитори сред тази рискова популация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Не са охарактеризирани ефектите на по-висока от препоръчаната доза RIXUBIS.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвен коагулационен фактор IX.
АТС код: B02BD04.

Механизъм на действие

RIXUBIS съдържа рекомбинантен коагулационен фактор IX (нонаког гама). Фактор IX е едноверижен гликопротеин и молекулна маса около 68 000 далтона. Това е коагулационен фактор, зависим от витамин K, и се синтезира в черния дроб. Фактор IX се активира от фактор XIa при вътрешния път на коагулация и от фактор VII/комплекс на тъканния фактор при външния път на коагулация. Активираният фактор IX заедно с активирания фактор VIII активират фактор X. Активираният фактор X трансформира протромбина в тромбин. След това тромбинът трансформира фибриногена във фибрин и се образува съсирек.

Фармакодинамични ефекти

Хемофилия В е свързано с пола наследствено нарушение на кръвосъсирването поради намалени нива на фактор IX и води до обилно кървене в ставите, мускулите или вътрешните органи – спонтанно или в резултат на случайна или хирургична травма. Чрез заместителна терапия се повишават нивата на фактор IX в плазмата, при което се създава възможност за временно коригиране на недостига на фактора и за предотвратяване на склонността към кървене.

Клинична ефикасност и безопасност

Профилактика и контрол на кървенето при лекувани преди това пациенти на възраст 12 и повече години

Ефикасността на RIXUBIS е оценена в отворена неконтролирана част от комбинирано проучване фаза 1/3, при която общо 73 лекувани преди това (previously treated patients, PTP) пациенти от мъжки пол на възраст между 12 и 59 години са получавали RIXUBIS за профилактика и/или лечение на случаи на кървене при необходимост. Всички участници са имали тежка (ниво на фактор IX <1%) или средно тежка (ниво на фактор IX ≤2%) хемофилия В. Петдесет и девет PTP са получили RIXUBIS за профилактика. Петдесет и шест от тези PTP, които са получавали RIXUBIS в продължение на поне 3 месеца, са били включени в оценката за ефикасност при профилактика. Други 14 PTP са получавали RIXUBIS само за лечение на случаи на кървене. Пациентите в кохортата за лечение „при необходимост“ е трябвало да имат поне 12 документиран случая на кървене, изискващи лечение, до 12 месеца преди включването. Средната продължителност на лечението в кохортата „при необходимост“ е била 3,5±1,00 месеца (медиана 3,4 в диапазона от 1,2 до 5,1 месеца), а средната обща честота на кървене на годишна база (annualised bleeding rate, ABR) е била 33,9±17,37 с медиана 27,0 в диапазона от 12,9 до 73,1.

Медианната на ABR при профилактика с RIXUBIS при всички случаи на кървене е била 2,0, при спонтанни случаи – 0,0, а при кървене в ставите – също 0,0. При 24 участници (42,9%) не е имало никакви случаи на кървене.

Лекувани са общо 249 случая на кървене с RIXUBIS, от които 197 – кървене в ставите, а 52 – кървене извън ставите (меки тъкани, мускули, телесни кухини, вътречерепни и др.). От общо 249 случая на кървене 163 са били средни по тежест, 71 леки и 15 тежки. Лечението е индивидуализирано въз основа на тежестта, причината и мястото на кървене. От 249 случая на кървене, повечето (211; 84,7%) са лекувани с 1-2 инфузии. Хемостатичната ефикасност при преустановяване на кървенето е оценена като отлична или добра при 96% от всички лекувани случаи на кървене.

Профилактика и контрол на кървенето при РТР под 12 години:

Оценена ефикасността на RIXUBIS в комбинирано проучване фаза 2/3, при което общо 23 РТР от мъжки пол на възраст между 1,8 и 11,8 години (медиана на възрастта 7,10 години), от които 11 пациенти под 6 години, са получавали RIXUBIS за профилактика и контрол на случаи на кървене. Всички участници са имали тежка (ниво на фактор IX <1%) или средно тежка (ниво на фактор IX ≤2%) хемофилия В. Всичките 23 участника са преминали профилактично лечение с RIXUBIS в продължение на поне 3 месеца и са били включени в оценката за ефикасност при профилактика.

Медианната на ABR е била 2,0, при спонтанни случаи – 0,0, а при кървене в ставите – също 0,0. Девет участници (39,1%) не са имали никакви случаи на кървене.

Общо 26 случая на кървене са лекувани с RIXUBIS, от които 23 са били поради нараняване, 2 спонтанни и 1 с неизвестен произход. 19 случая на кървене са били извън ставите (меки тъкани, мускули, телесни кухини, вътречерепни и др.), а 7 – в ставите, от които 1 кървене е било в целева става. От всички 26 случая на кървене, 15 са били леки, 9 средни и 2 тежки. Лечението е индивидуализирано въз основа на тежестта, причината и мястото на кървене. Повечето (23; 88,5%) са лекувани с 1-2 инфузии. Хемостатичната ефикасност при преустановяване на кървенето е оценена като отлична или добра при 96,2% от всички лекувани случаи на кървене.

Периоперативно поведение:

Оценени са безопасността и ефикасността в периоперативни условия чрез проспективно, отворено, неконтролирано, многоцентрово проучване фаза 3, сред РТР от мъжки пол с тежка и средно тежка хемофилия В, приемащи RIXUBIS. Анализът на ефикасността по протокол включва 37 операции, извършени при 27 пациенти на възраст между 17 и 57 години, претърпели големи или малки хирургични, стоматологични или други инвазивни процедури. Двадесет от процедурите са били големи операции, включително 13 ортопедични и 3 стоматологични операции. 17 процедури, включително 10 екстракции на зъб, са счетени за малки операции. На пациентите, претърпели големи операции, е трябвало да бъде направена фармакокинетична (РК) оценка. Дозирането при всички пациенти се е основавало на последното индивидуално възстановяване на активността. Препоръчителната първоначална натоварваща доза RIXUBIS е трябвало да осигури по време на операцията поддържане на нива на активност на фактор IX в диапазон 80-100% за големите операции и 30-60% – за малките. RIXUBIS е прилаган чрез болус инфузия.

Хемостазата е поддържана в течение на цялото проучване.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с RIXUBIS сред нелекувани преди това пациенти за терапия и профилактика на кървенето при хемофилия В (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Лекувани преди това пациенти на възраст 12 и повече години:

Проведено е рандомизирано, заслепено, контролирано, кръстосано фармакокинетично проучване с RIXUBIS и компаратор при участници от мъжки пол без кървене (на възраст ≥ 15 години) като част от комбинираното основно проучване фаза 1/3. Участниците са получили един от продуктите чрез еднократна интравенозна инфузия. Средната ($\pm$ SD) и медианата на дозата RIXUBIS в групата за анализ по протокол ($n=25$) са били съответно $74,69 \pm 2,37$ и $74,25$ IU/kg в диапазон от 71,27 до 79,38 IU/kg. Фармакокинетичните параметри са изчислени въз основа на измервания на активността на фактор IX в кръвни проби, взети до 72 часа след всяка инфузия.

Фармакокинетичната оценка на RIXUBIS е повторена в отворено, неконтролирано проучване с RIXUBIS при мъже, участвали в първоначалното фармакокинетично кръстосано проучване, преминали профилактика с RIXUBIS в продължение на 26 ± 1 седмици (средна $\pm$ SD) и натрупали поне 30 дни с експозиция (ED) на RIXUBIS. Дозовият диапазон на RIXUBIS в повторното фармакокинетично проучване е от 64,48 до 79,18 IU/kg ($n=23$).

В таблицата по-долу са представени фармакокинетичните параметри на оценените пациенти (анализ по протокол).

Параметър	RIXUBIS Първоначално кръстосано проучване (N=25)	RIXUBIS Повторна оценка (N=23)
AUC _{0-72 h} (IU.h/dl) ^a Средна $\pm$ SD Медиана (диапазон)	$1067,81 \pm 238,42$ $1108,35$ (696,07-1571,16)	$1156,15 \pm 259,44$ $1170,26$ (753,85-1626,81)
Нарастване на активността при C _{max} (IU/dl:IU/kg) ^b Средна $\pm$ SD Медиана (диапазон)	$0,87 \pm 0,22$ $0,88$ (0,53-1,35)	$0,95 \pm 0,25$ $0,93$ (0,52-1,38)
Полуживот (часове) Средна $\pm$ SD Медиана (диапазон)	$26,70 \pm 9,55$ $24,58$ (15,83-52,34)	$25,36 \pm 6,86$ $24,59$ (16,24-42,20)
C _{max} (IU/dl) Средна $\pm$ SD Медиана (диапазон)	$66,22 \pm 15,80$ $68,10$ (41,70-100,30)	$72,75 \pm 19,73$ $72,40$ (38,50-106,30)
Средно време на престой (часове) Средна $\pm$ SD Медиана (диапазон)	$30,82 \pm 7,26$ $28,93$ (22,25-47,78)	$29,88 \pm 4,16$ $29,04$ (21,32-37,52)
V _{ss} ^b (dl/kg) Средна $\pm$ SD Медиана (диапазон)	$2,02 \pm 0,77$ $1,72$ (1,10-3,94)	$1,79 \pm 0,45$ $1,74$ (1,12-2,72)
Клирънс (dl/(kg.h)) Средна $\pm$ SD Медиана (диапазон)	$0,0644 \pm 0,0133$ $0,0622$ (0,0426-0,0912)	$0,0602 \pm 0,0146$ $0,0576$ (0,0413-0,0945)

^a Площ под кривата, описваща плазмената концентрация във времето, за период 0-72 часа след инфузията.

^b Изчислено като (C_{max} – изходно ниво на фактор IX), разделено на дозата в IU/kg, където C_{max} е максималното измерване на фактор IX след инфузията.

^в Обем на разпределение в стационарно състояние

Определено е нарастване на активността 30 минути след инфузията за всички участници в комбинираното проучване фаза 1/3 през ден 1 от експозицията, при посещенията им на седмица 5, 13 и 26 и при завършване на проучването или оттегляне от него, ако това не съвпада

с посещението на седмица 26. Данните показват, че нарастването на активността е постоянно във времето (вж. таблицата по-долу).

	Ден 1 от експозицията (N=73)	Седмица 5 (N=71)	Седмица 13 (N=68)	Седмица 26 (N=55)	При завършване на проучването / оттегляне ^б (N=23)
Нарстване на активността 30 мин. след инфузията (IU/dl: IU/kg) ^а Средна±SD Медиана (диапазон)	0,79±0,20 0,78 (0,26-1,35)	0,83±0,21 0,79 (0,46-1,48)	0,85±0,25 0,83 (0,14-1,47)	0,89±0,12 0,88 (0,52-1,29)	0,87±0,20 0,89 (0,52-1,32)

^а Изчислено като (C_{30min} – изходно ниво на фактор IX), разделено на дозата в IU/kg, където C_{30min} е измерването на фактор IX 30 минути след инфузията.

^б Ако не съвпада с посещението през седмица 26.

Педиатрична популация (лекувани преди това пациенти на възраст под 12 години)

Всичките 23 участници от мъжки пол са преминали първоначалната фармакокинетична оценка на RIXUBIS в състояние без кървене, като част от комбинираното педиатрично проучване фаза 2/3. Участниците са рандомизирани в един от двата графика за кръвни проби, за да се намали натоварването от често вземане на кръв при отделните участници. Средната (± SD) и медианата на дозата RIXUBIS в групата „пълни анализи” (n=23) са били съответно 75,50±3,016 и 75,25 IU/kg в диапазон от 70,0 до 83,6 IU/kg. Фармакокинетичните параметри са изчислени въз основа на измервания на активността на фактор IX в кръвни проби, взети до 72 часа след инфузията.

В таблицата по-долу са представени фармакокинетичните параметри за всички пациенти (група за пълен анализ).

Параметър	< 6 години (N=11)	От 6 до < 12 години (N=12)	Всички (N=23)
AUC _{inf} (IU.h/dl) ^а Средна±SD Медиана (диапазон)	723,7 ± 119,00 717,2 (488-947)	886,0 ± 133,66 863,7 (730-1138)	808,4 ± 149,14 802,9 (488-1138)
Полуживот (часове) Средна±SD Медиана (диапазон)	27,67 ± 2,66 27,28 (24,0-32,2)	23,15 ± 1,58 22,65 (21,8-27,4)	25,31 ± 3,13 24,48 (21,8-32,2)
Средно време на престой (часове) Средна±SD Медиана (диапазон)	30,62 ± 3,27 30,08 (26,2-36,2)	25,31 ± 1,83 24,74 (23,7-30,3)	27,85 ± 3,73 26,77 (23,7-36,2)
V _{ss} ^б (dl/kg) Средна±SD Медиана (диапазон)	3,22 ± 0,52 3,16 (2,65-4,42)	2,21 ± 0,32 2,185 (1,70-2,70)	2,7 ± 0,67 2,69 (1,70-4,42)
Клирънс (dl/(kg.h)) Средна±SD Медиана (диапазон)	0,1058 ± 0,01650 0,1050 (0,081-0,144)	0,0874 ± 0,01213 0,0863 (0,069-0,108)	0,0962 ± 0,01689 0,0935 (0,069-0,144)

^а Площ под кривата, описваща плазмената концентрация във времето, за период от 0 до безкрайност.

^б Обем на разпределение в стационарно състояние

Определено е нарастване на активността, 30 минути след инфузията за всички участници в комбинираното проучване фаза 2/3 при първоначалната фармакокинетична оценка (ден 1 от експозицията), при посещенията им на седмица 5, 13 и 26 и при завършване на проучването или оттегляне от него, ако това не съвпада с посещението на седмица 26. Данните показват, че нарастването на активността е постоянна във времето при всички педиатрични групи. Вижте таблиците по-долу.

Нарастване на активността при приложение на RIXUBIS, 30 минути след инфузията и при двете педиатрични групи:

Нарастване на активността 30 мин. след инфузията	PK (ED 1) Всички (N=22)	Седмица 5 Всички (N=23)	Седмица 13 Всички (N=21)	Седмица 26 Всички (N=21)
(IU/dl: IU/kg) ^a	0,67 ± 0,16	0,68 ± 0,12	0,71 ± 0,13	0,72 ± 0,15
Средна ± SD	0,69	0,66	0,66	0,734
Медиана (диапазон)	(0,31 – 1,00)	(0,48 – 0,92)	(0,51-1,00)	(0,51-1,01)

^a Изчислено като (C_{30min} – изходно ниво на фактор IX), разделено на дозата в IU/kg, където C_{30min} е измерването на фактор IX 30 минути след инфузията.

Нарастване на активността при приложение на RIXUBIS, 30 минути след инфузията, педиатрични пациенти < 6 години:

Нарастване на активността 30 мин. след инфузията	PK (ED 1) Всички (N=10)	Седмица 5 Всички (N=11)	Седмица 13 Всички (N=10)	Седмица 26 Всички (N=10)
(IU/dl: IU/kg) ^a	0,59 ± 0,13	0,63 ± 0,10	0,68 ± 0,12	0,65 ± 0,13
Средна ± SD	0,59 (0,31-0,75)	0,6 (0,49-0,80)	0,66 (0,51-0,84)	0,61 (0,51-0,84)
Медиана (диапазон)				

^a Изчислено като (C_{30min} – изходно ниво на фактор IX), разделено на дозата в IU/kg, където C_{30min} е измерването на фактор IX 30 минути след инфузията.

Нарастване на активността при приложение на RIXUBIS 30 минути след инфузията, педиатрични пациенти от 6 до < 12 години:

Нарастване на активността 30 мин. след инфузията	PK (ED 1) Всички (N=12)	Седмица 5 Всички (N=12)	Седмица 13 Всички (N=11)	Седмица 26 Всички (N=11)
(IU/dl: IU/kg) ^a	0,73 ± 0,16	0,73 ± 0,13	0,73 ± 0,14	0,8 ± 0,14
Средна ± SD	0,71 (0,51-1,00)	0,70 (0,48-0,92)	0,70 (0,54 – 1,00)	0,78 (0,56-1,01)
Медиана (диапазон)				

^a Изчислено като (C_{30min} – изходно ниво на фактор IX), разделено на дозата в IU/kg, където C_{30min} е измерването на фактор IX 30 минути след инфузията.

5.3 Предклинични данни за безопасност

RIXUBIS няма тромбогенен ефект при доза 750 IU/kg в модел на стаза при заек (тест на Wessler).

RIXUBIS не причинява нежелани клинични, дихателни или сърдечносъдови реакции до 450 IU/kg при дългоопашати макаци.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност, нарушение на фертилитета и феталното развитие.

RIXUBIS се понася добре при проучвания за токсичност с единична доза и при многократно прилагане, проведени при мишки, плъхове и дългоопашати макаци до максимална доза 7 500 IU/kg (единична) и 750 IU/kg (многократно прилагане).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Захароза

Манитол

Натриев хлорид

Калциев хлорид

L-хистидин

Полисорбат 80

Разтворител

Стерилизирана вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Този продукт трябва да се използва само с помощта на пластмасови спринцовки с луер-лок накрайник. Може да се получи неправилно дозиране вследствие на адсорбиране на човешки коагулационен фактор IX по вътрешната повърхност на някои видове инфузионно оборудване.

6.3 Срок на годност

3 години

Доказана е химична и физична стабилност при употреба, в продължение на 3 часа при температура, не по-висока от 30°C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага, освен ако начинът на разтваряне изключва риск от микробна контаминация. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба, са отговорност на потребителя. Да не се съхранява в хладилник.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба

Една опаковка съдържа: флакон (стъкло тип I) с прах, със запушалка (бутилова гума) и отчупваща се обкатка и флакон (стъкло тип I) с 5 ml разтворител, със запушалка (бутилова гума или бромобутилова гума) и отчупваща се обкатка, и устройство за разтваряне без игла (BAXJECT II).

Опаковка по 1.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

RIXUBIS трябва да се прилага интравенозно след разтваряне на праха в предоставения разтворител.

- За разтваряне използвайте само разтворителя и устройството за разтваряне (BAXJECT II), предоставени в опаковката.
- За прилагане е необходимо използването на спринцовка с луер-лок накрайник.

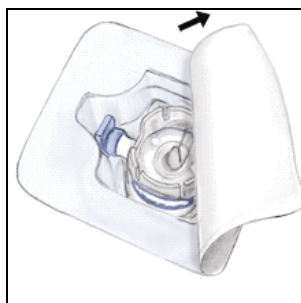
- Не използвайте устройството BAXJECT II, ако опаковката или хартиеното покритие, запазващи стерилността, са повредени или целостта им е нарушена.

Разтваряне

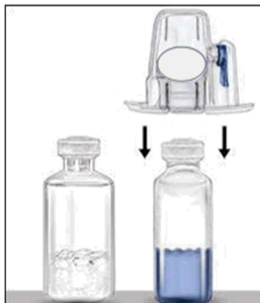
Прилагайте асептична техника

1. Ако продуктът се съхранява в хладилник, извадете флаконите с праха RIXUBIS и с разтворителя и ги оставете да достигнат стайна температура (между 15°C и 30°C).
2. Измийте добре ръцете си със сапун и топла вода.
3. Отстранете капачките от флаконите с праха и разтворителя.
4. Почистете запушалките с тампони, напоени със спирт. Поставете флаконите върху равна чиста повърхност.
5. Отворете опаковката на устройството BAXJECT II, като отлепите хартиеното покритие, без да докосвате вътрешността (фиг. а). Не изваждайте устройството от опаковката.
6. Обърнете опаковката и вкарайте чистия пластмасов шип през запушалката на разтворителя. Хванете опаковката за ръбовете и я издърпайте от BAXJECT II (фиг. б). Не сваляйте синята капачка от устройството BAXJECT II.
7. Така както BAXJECT II е закрепено към флакона с разтворителя, обърнете системата така, че флаконът да е отгоре на устройството. Вкарайте белия пластмасов шип през запушалката на RIXUBIS. Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с RIXUBIS (фиг. в).
8. Леко завъртете флакона между дланите си до пълното разтваряне на веществото. Продуктът се разтваря бързо (до 2 минути). Уверете се, че RIXUBIS е напълно разтворен, тъй като в противен случай през филтъра на устройството няма да премине цялото количество разтвор. Преди прилагане разтвореният лекарствен продукт трябва да се огледа за твърди частици или за промяна в цвета. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвор, който е мътен или има утайка.

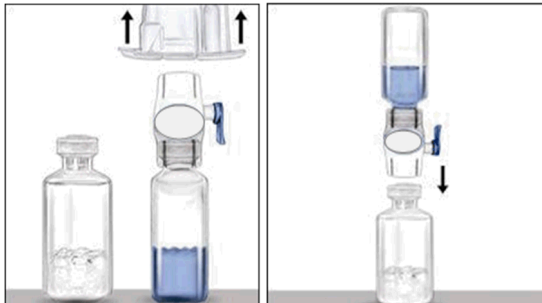
Фиг. а



Фиг. б



Фиг. в



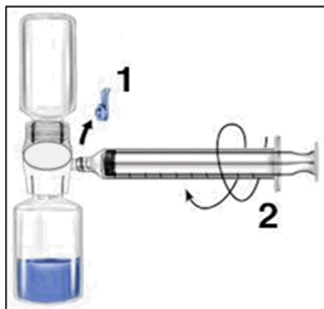
След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.
Използвайте веднага.

Прилагане

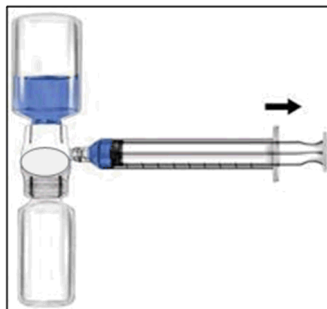
Прилагайте асептична техника

1. Сваляте синята капачка от BAXJECT II. Не **засмуквайте въздух в спринцовката**. Свържете спринцовката с BAXJECT II (фиг. г).
2. Обърнете системата (флаконът с приготвения разтвор трябва да е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фиг. д).
3. Отделете спринцовката.
4. Прикрепете игла тип бъртерфлай към системата. Инжектирайте интравенозно. Разтворът трябва да се прилага бавно, с комфортна за пациента скорост, която да не превишава 10 ml в минута.

Фиг. г



Фиг. д



Когато е възможно, моля, записвайте името и партидния номер на продукта при всяко използване на RIXUBIS (напр. в дневника си), за да следите кои продукти и партии сте използвали.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Виена
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/970/001
EU/1/14/970/002
EU/1/14/970/003
EU/1/14/970/004
EU/1/14/970/005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 декември 2014 г.
Дата на последно подновяване: 14 ноември 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Takeda Manufacturing Austria AG
Uferstrasse 15
2304 Orth an der Donau
Австрия

Takeda Manufacturing Singapore Pte. Ltd.
2A Woodlands Industrial Park D Street 2
Singapore 737779

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
7860 Lessines
Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RIXUBIS 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 250 IU нонаког гама, приблизително 50 IU/ml след разтваряне с 5 ml разтворител.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев хлорид, захароза, калциев хлорид, хистидин, манитол, полисорбат 80.

Разтворител: стерилизирана вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 1 флакон с разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение, само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте веднага.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/970/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

RIXUBIS 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

RIXUBIS 250 IU прах за инжекция
нонаког гама
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инжекция за еднократна употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 IU

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Стерилизирана вода за инжекции.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RIXUBIS 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 500 IU нонаког гама, приблизително 100 IU/ml след разтваряне с 5 ml разтворител.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев хлорид, захароза, калциев хлорид, хистидин, манитол, полисорбат 80.

Разтворител: стерилизирана вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 1 флакон с разтворител, 1 устройство ВАХЈЕСТ II

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение, само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте веднага.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/970/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

RIXUBIS 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

RIXUBIS 500 IU прах за инжекция
нонаког гама
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инжекция за еднократна употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Стерилизирана вода за инжекции.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RIXUBIS 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 1000 IU нонаког гама, приблизително 200 IU/ml след разтваряне с 5 ml разтворител.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев хлорид, захароза, калциев хлорид, хистидин, манитол, полисорбат 80.

Разтворител: стерилизирана вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 1 флакон с разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение, само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте веднага.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/970/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

RIXUBIS 1000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

RIXUBIS 1000 IU прах за инжекция
нонаког гама
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инжекция за еднократна употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1000 IU

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Стерилизирана вода за инжекции.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

RIXUBIS 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 2000 IU нонаког гама, приблизително 400 IU/ml след разтваряне с 5 ml разтворител.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев хлорид, захароза, калциев хлорид, хистидин, манитол, полисорбат 80.

Разтворител: стерилизирана вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 1 флакон с разтворител, 1 устройство ВАХЈЕСТ II

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

За интравенозно приложение, само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Използвайте веднага.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/970/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

RIXUBIS 2000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

RIXUBIS 2000 IU прах за инжекция
нонаког гама
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инжекция за еднократна употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2000 IU

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Стерилизирана вода за инжекции.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RIXUBIS 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 3000 IU нонаког гама, приблизително 600 IU/ml след разтваряне с 5 ml разтворител.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев хлорид, захароза, калциев хлорид, хистидин, манитол, полисорбат 80.

Разтворител: стерилизирана вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 1 флакон с разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение, само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте веднага.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/970/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

RIXUBIS 3000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

RIXUBIS 3000 IU прах за инжекция
нонаког гама
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Инжекция за еднократна употреба

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3000 IU

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Стерилизирана вода за инжекции.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

RIXUBIS 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
RIXUBIS 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX)
(nonacog gamma (recombinant coagulation factor IX))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява RIXUBIS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате RIXUBIS
3. Как да използвате RIXUBIS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате RIXUBIS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява RIXUBIS и за какво се използва

RIXUBIS съдържа активното вещество наонаког гама и представлява коагулационен фактор IX. Фактор IX е естествена съставка на човешката кръв, необходима за ефективното кръвосъсирване. RIXUBIS се използва при пациенти с хемофилия В (болест на Кристмас – наследствено нарушение на кръвосъсирването, причинено от недостиг на фактор IX). Лекарството действа, като заменя липсващия фактор IX, за да може кръвта на пациентите да се съсирва.

RIXUBIS се използва за лечение и предотвратяване на кръвенето при пациенти с хемофилия В, при всички възрастови групи.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате RIXUBIS

Не използвайте RIXUBIS

- ако сте алергични към наонаког гама или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте алергични към протеин на хамстер.

Предупреждения и предпазни мерки

При употребата на RIXUBIS са възможни реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Незабавно спрете инфузията си и се свържете с Вашия лекар или потърсете спешна медицинска помощ, ако усетите ранни признаци на свръхчувствителност/алергични реакции, като копривна

треска, обрив, стягане в гърдите, хрипове, ниско кръвно налягане, или анафилаксия (тежка алергична реакция, която може да причини затруднено преглъщане и/или дишане, зачервяване или подуване на лицето и/или ръцете). Може да е необходимо лекарят да Ви приложи незабавно лечение за тези реакции. Вашият лекар може също да Ви направи кръвни изследвания, за да провери дали развивате антитела (инхибитори), неутрализиращи активността на лекарството, тъй като развитието на инхибитори може да бъде успоредно с развитието на алергична реакция. Пациентите, които са развили инхибитори на фактор IX, може да са изложени на повишен риск от анафилаксия по време на бъдещо лечение с фактор IX.

Консултирайте се незабавно с лекаря си, ако кръвенето Ви не спре според очакванията или, ако значително увеличите употребата на RIXUBIS, за да контролирате дадено кървене. Лекарят ще Ви направи изследване на кръвта, за да провери дали развивате антитела (инхибитори), неутрализиращи активността (инхибитори) на RIXUBIS. Рискът от развитие на инхибитори е най-голям при пациенти, които преди това не са били лекувани със заместващо фактор IX лекарство, или в ранните фази на лечението, т.е. при малки деца.

Производството на фактор IX в организма се контролира от гена за този фактор. При пациентите, които имат определени мутации на този ген, като голяма делеция, е по-вероятно да развият инхибитори на фактор IX и алергична реакция в началото на лечението с концентрат на фактор IX. Затова, ако при Вас е известно наличието на такава мутация, лекарят ще Ви наблюдава по-стриктно за признаци на алергична реакция.

Ако страдате от чернодробно или сърдечно заболяване, или ако наскоро сте претърпели голяма операция, моля, уведомете лекаря си, защото съществува повишен риск от усложнения при съсирването на кръвта (коагулацията).

Съобщава се за бъбречни нарушения (нефротичен синдром), след високи дози фактор IX при пациенти с хемофилия В, които имат инхибитори на фактор IX и анамнеза за алергични реакции.

Когато е възможно, моля, записвайте името и партидния номер на продукта при всяко използване на RIXUBIS (например в дневника си), за да следите кои продукти и партиди сте използвали.

Други лекарства и RIXUBIS

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Не са известни взаимодействия на RIXUBIS с други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Хемофилия В се среща много рядко при жени.

Шофиране и работа с машини

RIXUBIS не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

RIXUBIS съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий. Въпреки това, в зависимост от телесното Ви тегло и дозировка на RIXUBIS, може да получите повече от един флакон. Това трябва да се има предвид, ако сте на диета с контролиран прием на натрий.

3. Как да използвате RIXUBIS

Лечението с RIXUBIS ще бъде започнато от лекар с опит в грижите за пациенти с хемофилия В.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Попитайте Вашия лекар, ако не сте сигурни в нещо.

Вашият лекар ще определи дозата RIXUBIS, която ще приемате. Дозата и продължителността ще зависят от степента на недостиг на фактор IX, мястото и силата на кървенето, клиничното състояние, възрастта Ви и това, колко бързо организмът Ви изразходва фактор IX, което ще трябва редовно да се проверява.

RIXUBIS се прилага от лекар или медицинска сестра чрез интравенозна (i.v.) инфузия, след разтваряне на праха в предоставения разтворител. Вие или някой друг също можете да прилагате RIXUBIS чрез инжектиране, но само след подходящо обучение.

Разтваряне и прилагане

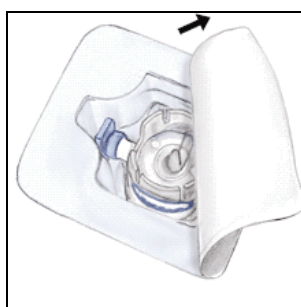
- За разтваряне използвайте само разтворителя и устройството за разтваряне (BAXJECT II), предоставени в опаковката.
- За прилагане е необходимо използването на спринцовка с луер лок накрайник.
- Не използвайте устройството BAXJECT II, ако опаковката или хартиеното покритие, запазващи стерилността, са повредени или целостта им е нарушена.

Разтваряне

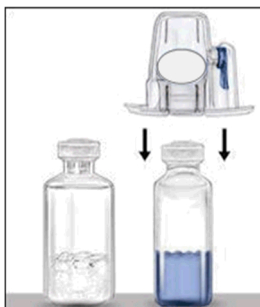
Прилагайте асептична техника

1. Ако продуктът се съхранява в хладилник, извадете флаконите с праха RIXUBIS и с разтворителя и ги оставете да достигнат стайна температура (между 15°C и 30°C).
2. Измийте добре ръцете си със сапун и топла вода.
3. Отстранете капачките от флаконите с праха и разтворителя.
4. Почистете запушалките с тампони, напоени със спирт. Поставете флаконите върху равна чиста повърхност.
5. Отворете опаковката на устройството BAXJECT II, като отлепите хартиеното покритие, без да докосвате вътрешността (фиг. а). Не изваждайте устройството от опаковката.
6. Обърнете опаковката и вкарайте чистия пластмасов шип през запушалката на разтворителя. Хванете опаковката за ръбовете и я издърпайте от BAXJECT II (фиг. б). Не сваляйте синята капачка от устройството BAXJECT II.
7. Така както BAXJECT II е закрепено към флакона с разтворителя, обърнете системата така, че флаконът да е отгоре на устройството. Вкарайте белия пластмасов шип през запушалката на RIXUBIS. Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с RIXUBIS (фиг. с).
8. Леко завъртете флакона между дланите си до пълно разтваряне на веществото. Продуктът се разтваря бързо (до 2 минути). Уверете се, че RIXUBIS е напълно разтворен, тъй като в противен случай през филтъра на устройството няма да премине цялото количество разтвор. Преди прилагане разтвореният лекарствен продукт трябва да се огледа за твърди частици или за промяна на цвета. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвор, който е мътен или има утайка.

Фиг. а



Фиг. б



Фиг. в



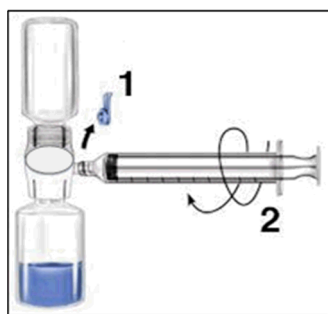
След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.
Използвайте веднага.

Прилагане

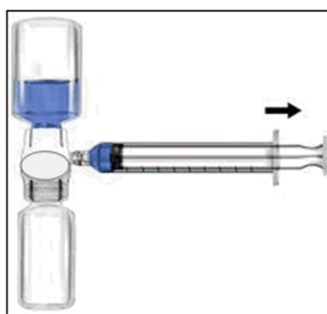
Прилагайте асептична техника

1. Отстранете синята капачка от BAXJECT II. Не **засмуквайте въздух в спринцовката**. Свържете спринцовката с BAXJECT II (фиг. г).
2. Обърнете системата (флаконът с приготвения разтвор трябва да е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фиг. д).
3. Отделете спринцовката.
4. Прикрепете игла тип бътърфлай към системата. Инжектирайте интравенозно. Разтворът трябва да се прилага бавно, с комфортна за пациента скорост, която да не превишава 10 ml в минута.

Фиг. г



Фиг. д



Когато е възможно, моля, записвайте името и партидния номер на продукта при всяко използване на RIXUBIS (например в дневника си), за да следите кои продукти и партии сте използвали.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза RIXUBIS

Винаги използвайте RIXUBIS точно както Ви е казал Вашият лекар. Попитайте Вашия лекар, ако не сте сигурни в нещо. Ако сте инжектирали повече от препоръчителната доза RIXUBIS, уведомете лекаря си възможно най-скоро.

Ако сте пропуснали да използвате RIXUBIS

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Продължете със следващата инжекция по график и според указанията на лекаря си.

Ако сте спрели употребата на RIXUBIS

Не спирайте употребата на RIXUBIS, без да се консултирате с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При употребата на RIXUBIS са възможни реакции на свръхчувствителност от алергичен тип. Тези реакции могат да включват усещане за парене и боцкане на мястото на приложение, тръпки, горещи вълни, летаргия, безпокойство, изтръпване, копривна треска, сърбеж и обрив, ниско кръвно налягане, ускорен пулс, стягане в гърдите, хрипове, оток на гърлото, анафилаксия (тежка алергична реакция), главоболие, гадене и повръщане. Моля, свържете се незабавно с лекаря си, ако усетите такива признаци. Може да е необходимо той да Ви приложи незабавно лечение за тези реакции (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

При RIXUBIS са наблюдавани следните нежелани реакции:

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 пациента)

- промяна във вкуса;
- болка в крайниците.

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- алергични реакции (свръхчувствителност).

При този продукт не са наблюдавани проблеми вследствие на засилено кръвосъсирване (случаи на тромбоемболия), но такива могат да възникнат при всеки продукт, съдържащи фактор IX. Те могат да включват сърдечен инфаркт или съсиреци във вените или в белия дроб.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате RIXUBIS

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30°C.

Да не се замразява.

Използвайте приготвения разтвор веднага.

Не използвайте RIXUBIS, ако разтворът не е бистър и безцветен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа RIXUBIS

- Активното вещество е нонаког гама (рекомбинантен човешки коагулационен фактор IX). Номиналното съдържание на всеки флакон е 250, 500, 1000, 2000 или 3000 IU, съответстващо на концентрация 50, 100, 200, 400 или 600 IU/ml след разтваряне в 5 ml разтворител.

- Другите съставки в праха са захароза, манитол, натриев хлорид, калциев хлорид, L-хистидин и полисорбат 80.

Флакон с разтворител: 5 ml стерилизирана вода за инжекции.

Как изглежда RIXUBIS и какво съдържа опаковката

RIXUBIS се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Съдържанието на опаковката е:

- един флакон RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 или 3000 IU прах в стъклен флакон с гумена запушалка;
- един флакон 5 ml стерилизирана вода за инжекции в стъклен флакон с гумена запушалка;
- едно BAXJECT II (устройство за разтваряне без игла).

Притежател на разрешението за употреба

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Виена
Австрия

Производител

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Проследяване на лечението

По време на лечението е препоръчително да се установяват по подходящ начин нивата на фактор IX, за да се определи дозата, която ще се прилага и честотата на повтарящите се инфузии. Отговорът към фактор IX може да е различен при отделните пациенти, което да показва различен полуживот и нарастване на активността. Може да е необходимо дозата, определена въз основа на телесното тегло, да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. Особено в случаите на голяма хирургична интервенция е наложително стриктно да се наблюдава заместителната терапия чрез коагулационен анализ (активност на фактор IX в плазмата).

За да се осигури достигане на желаното ниво на активност на фактор IX в плазмата, се препоръчва внимателно проследяване на тази активност с помощта на подходящ тест за активност на фактор IX, и при необходимост – извършване на съответни корекции на дозата и честотата на повтарящите се инфузии. Когато се използва *in vitro* едноетапен коагулационен тест, базиран на тромбoplastиновото време (aPTT), за определяне на активността на фактор IX в кръвни проби на пациенти, резултатите могат значително да се повлияят както от типа на aPTT реагента, така и от референтния стандарт, използван в изследването. Това е особено важно при промяна на лабораторията и/или използваните в изследването реагенти.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор IX, от мястото и степента на кръвенето и от клиничното състояние, възрастта и фармакокинетичните параметри на фактор IX на пациента, като постепенно възстановяване на активността и полуживот.

Броят единици на приложения фактор IX е изразен в международни единици (IU), съгласно настоящия стандарт на СЗО за продуктите с фактор IX. Активността на фактор IX в плазмата е изразена в проценти (спрямо нормалната човешка плазма) или в международни единици (съгласно Международния стандарт за фактор IX в плазмата).

Една международна единица активност на фактор IX е еквивалентна на количеството фактор IX в един ml нормална човешка плазма.

Възрастна популация

Лечение при необходимост:

Изчисляването на необходимата доза фактор IX се основава на емпиричното наблюдение, че 1 международна единица фактор IX на kg телесно тегло повишава активността на фактор IX в плазмата с 0,9 IU/dl (в диапазон от 0,5 до 1,4 IU/dl) или с 0,9% спрямо нормалната активност при пациенти на възраст 12 и повече години (за повече информация вж.точка 5.2).

Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходими единици	=	телесно тегло (kg)	x	желано повишаване на фактор IX (%) или (IU/dl)	x	реципрочна стойност на наблюдаваното възстановяване (dl/kg)
--------------------	---	--------------------	---	--	---	---

За нарастване на активността с 0,9 IU/dl на IU/kg дозата се изчислява по следния начин:

$$\text{Необходими единици} = \text{телесно тегло (kg)} \times \text{желано повишаване на фактор IX (\%)} \text{ или (IU/dl)} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Количеството, което се прилага, и честотата на приложение трябва винаги да са ориентирани към клиничната ефективност в отделния случай.

В случай на следните хеморагични събития, активността на фактор IX не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормалното или в IU/dl) за съответния период. Може да се използва следната таблица за насоки при дозирането при случаи на кървене и хирургични операции:

Тежест на кръвоизлива/вид хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор IX (%) или (IU/dl)	Честота на прилагане (часове)/продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u> Ранна хемартроза, кървене в мускулите или устата По-обширна хемартроза, кървене в мускулите или хематом Животозастрашаващи кръвоизливи	20 – 40 30 – 60 60 – 100	Повтаряйте прилагането на всеки 24 часа. Поне 1 ден, до преминаване на случая на кървене, съдейки по болката, или до излекуване. Повтаряйте прилагането на всеки 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или по-дълго, до преминаване на болката и остроото инвалидизиране. Повтаряйте прилагането на всеки 8 до 24 часа до преминаване на опасността.
<u>Операция</u> Малка операция, включително екстракция на зъб	30 – 60	На всеки 24 часа, поне 1 ден, до излекуване.
<u>Голяма операция</u>	80 – 100 (пред- и следоперативно)	Повтаряйте прилагането на всеки 8 до 24 часа до задоволително заздравяване на раната, след което проведете лечение поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор IX на ниво от 30% до 60% (IU/dl).

Особено важно е внимателното проследяване на заместителната терапия в случаи на голяма операция или животозастрашаващи кръвоизливи.

Профилактика

За дългосрочна профилактика на кървене при пациенти с тежка хемофилия В обичайните дози са от 40 до 60 IU фактор IX на килограм телесно тегло на интервали от 3 до 4 дни при пациенти на възраст 12 и повече години. В някои случаи може да са необходими по-кратки интервали на

прилагане или по-големи дози в зависимост от фармакокинетиката, възрастта, хемофилния фенотип и физическата активност на отделния пациент.

Продължителна инфузия

Не прилагайте RIXUBIS чрез продължителна инфузия.

Педиатрична популация

Пациенти на 12 до 17 години:

Дозировката е една и съща при възрастни и при педиатричната популация от 12 до 17 години.

Пациенти под 12 години:

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор IX се основава на емпиричното наблюдение, че 1 международна единица (IU) фактор IX на kg телесно тегло повишава активността на фактор IX в плазмата с 0,7 IU/dl (в диапазон от 0,31 до 1,0 IU/dl) или с 0,7% спрямо нормалната активност при пациенти на възраст под 12 години (за допълнителна информация вж. точка 5.2).

Необходимата дозировка се определя по следната формула:

Пациенти под 12 години:

$$\begin{array}{l} \text{Необходими} \\ \text{единици} \end{array} = \text{телесно тегло (kg)} \times \begin{array}{l} \text{желано повишаване} \\ \text{на фактор IX} \\ \text{(\%)} \text{ или (IU/dl)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{реципрочна стойност на} \\ \text{наблюдаваното} \\ \text{възстановяване (dl/kg)} \end{array}$$

За нарастване на активността с 0,7 IU/dl на IU/kg дозата се изчислява по следния начин:

$$\begin{array}{l} \text{Необходими} \\ \text{единици} \end{array} = \text{телесно тегло (kg)} \times \begin{array}{l} \text{желано повишаване} \\ \text{на фактор IX} \\ \text{(\%)} \text{ или (IU/dl)} \end{array} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Може да се използва същата таблица като при възрастни за насоки при дозирането, при случаи на кървене и операции (вж. по-горе).

Профилактика:

Препоръчителният дозов диапазон при педиатрични пациенти под 12 години е от 40 до 80 IU/kg на интервали от 3 до 4 дни. В някои случаи може да са необходими по-кратки интервали на прилагане или по-големи дози в зависимост от фармакокинетиката, възрастта, хемофилния фенотип и физическата активност на отделния пациент.