

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nonafact 100 IE/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach Rekonstitution mit 5 ml bzw. 10 ml Wasser für Injektionszwecke enthält Nonafact 100 IE/ml (500 IE/5 ml bzw. 1000 IE/10 ml) menschlichen Blutgerinnungsfaktor IX.

Jede Durchstechflasche enthält 500 IE oder 1000 IE menschlichen Blutgerinnungsfaktor IX.

Das Wirkungsvermögen (IE) wurde nach einer Methode bestimmt, die der im Europäischen Arzneibuch beschriebenen Testmethode entspricht. Die spezifische Aktivität von Nonafact beträgt mindestens 200 IE/mg Protein.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Weißes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Therapie sollte unter Aufsicht von in der Behandlung von Patienten mit Hämophilie erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.

Die Dosis und die Dauer der Substitutionstherapie hängen von der Schwere des Faktor-IX-Mangels ab. Weitere ausschlaggebende Faktoren sind die Lage und das Ausmaß der Blutung sowie der klinische Zustand des Patienten.

Die Anzahl der verabreichten Einheiten Faktor IX wird in Internationalen Einheiten (IE) ausgedrückt, die sich auf den aktuellen Internationalen Standard für Faktor-IX-Konzentrat beziehen, der von der WHO bestätigt wurde. Die Faktor-IX-Aktivität im Plasma wird entweder in Prozent (bezogen auf normales menschliches Plasma) oder in Internationalen Einheiten (bezogen auf den Internationalen Standard für Faktor IX im Plasma) ausgedrückt.

Eine Internationale Einheit (IE) Faktor-IX-Aktivität bezieht sich auf die Menge an Faktor IX im Internationalen Standard für Faktor II, VII, IX und X in menschlichem Plasma (von der WHO bestätigt), was etwa der Menge an Faktor IX in einem ml normalem menschlichen Plasma entspricht. Die Berechnung der erforderlichen Dosierung von Faktor IX beruht auf dem empirischen Erkenntnis, dass 1 Internationale Einheit (IE) Faktor IX je kg Körpergewicht die Faktor-IX-Aktivität im Plasma um 1,1 % der normalen Aktivität erhöht. Die gebotene Anfangsdosierung wird unter Verwendung folgender Formel bestimmt:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) x erforderlicher Anstieg von Faktor IX (%) (IE/dl) x 0,9

Die zu verabreichende Menge und die Häufigkeit der Behandlung sind stets auf der Grundlage der klinischen Wirksamkeit bei jedem einzelnen Patienten zu ermitteln. Faktor-IX-Produkte müssen nur in seltenen Fällen öfter als einmal pro Tag angewendet werden.

Tritt eines der nachfolgenden hämorrhagischen Ereignisse ein, dann darf die Faktor-IX-Aktivität nicht unter die angegebenen Werte der Plasmaaktivität (in % der normalen oder IE/dl) in dem entsprechenden Zeitraum fallen. Die folgende Übersicht kann zur Ermittlung der Dosierung bei Blutungen und chirurgischen Eingriffen verwendet werden:

Größe und Umfang der Blutung / Art des chirurgischen Eingriffs	Erforderliche Faktor-IX- Konzentration (%) (IE/dl)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden) / Dauer der Therapie (Tage)
Blutung		
Hämarthrose im Frühstadium, Blutungen in den Muskeln oder in der Mundhöhle	20-40	Alle 24 Stunden wiederholen. Mindestens 1 Tag lang, bis die von Schmerzen angelegte Blutung vorüber oder eine Heilung eingetreten ist.
Hämarthrose in größerem Umfang, Blutungen in den Muskeln oder Hämatome	30-60	Infusionen 3-4 Tage lang oder länger alle 24 Stunden wiederholen, bis der Schmerz und die akute Beeinträchtigung vorübergehen.
Lebensbedrohliche Blutungen	60-100	Infusionen alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die lebensbedrohliche Situation vorüber ist.
Chirurgie		
<i>Kleinere chirurgische Eingriffe</i> einschließlich Zahnextraktionen	30-60	Mindestens 1 Tag lang alle 24 Stunden, bis die Heilung eingetreten ist.
<i>Größere chirurgische Eingriffe</i>	80-100 (prä- und postoperativ)	Infusion alle 8-24 Stunden wiederholen, bis eine entsprechende Wundheilung eingetreten ist, anschließend die Therapie für mindestens weitere 7 Tage fortführen, um die Faktor-IX- Aktivität auf einem Niveau von 30 % bis 60 % (IE/dl) aufrechtzuerhalten.

Im Verlauf der Behandlung ist eine entsprechende Bestimmung der Faktor-IX-Konzentrationen ratsam, um die zu verabreichende Dosis und die Häufigkeit der wiederholten Injektionen zu ermitteln. Vor allem bei größeren chirurgischen Eingriffen ist die genaue Überwachung der Substitutionstherapie durch eine Gerinnungsanalyse (Faktor-IX-Aktivität im Plasma) unverzichtbar. Einzelne Patienten können unterschiedlich auf Faktor IX ansprechen, wodurch verschiedene Wiederfindungsraten *in-vivo* und unterschiedliche Halbwertszeiten nachgewiesen werden.

Zur Langzeitprophylaxe gegen Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie B können Dosen von 20 bis 40 IE Faktor IX je Kilogramm Körpergewicht in Abständen von 3 bis 4 Tagen verabreicht werden.

In einigen Fällen und insbesondere bei jüngeren Patienten ist es erforderlich, die Dosen in kürzeren Abständen oder höheren Mengen zu verabreichen.

Kinder und Jugendliche

Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Nonafact bei Kindern unter 6 Jahren *ist* nicht untersucht worden. Es liegen keine hinreichenden Daten vor, die eine Behandlung von Kindern unter 6 Jahren mit Nonafact empfehlenswert erscheinen lassen.

Patienten sollten auf die Entwicklung von Faktor-IX-Inhibitoren untersucht werden. Werden die erwarteten Werte der Faktor-IX-Aktivität im Plasma nicht erreicht oder wird eine Blutung nicht mit einer angemessenen Dosis kontrolliert, sollte eine Untersuchung zur Feststellung eines eventuell vorhandenen Faktor-IX-Inhibitoren durchgeführt werden. Bei Patienten mit einer hohen Inhibitor-Konzentration schlägt die Faktor-IX-Therapie möglicherweise nicht an, sodass andere Therapiemöglichkeiten in Erwägung gezogen werden müssen. Die Behandlung dieser Patienten sollte von Ärzten geleitet werden, die in der Behandlung von Patienten mit Hämophilie erfahren sind, siehe auch unter 4.4.

Art der Anwendung

Das Produkt intravenös anwenden. Es wird empfohlen, eine Geschwindigkeit von 2 ml/min bei der Verabreichung nicht zu überschreiten. Anweisungen zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile;
- Überempfindlichkeit gegenüber Mausproteinen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei jedem intravenös verabreichten Proteinprodukt sind allergische Überempfindlichkeitsreaktionen möglich. Das Produkt enthält Spuren von Mausproteinen. Patienten sollten über frühe Hinweise auf eine überempfindliche Reaktion aufgeklärt werden, einschließlich Hautausschlag, Engegefühl im Brustkorb, keuchender Atmung, Blutdruckerniedrigung und Anaphylaxie. Kommt es zu einem dieser Symptome, sollte der Patient die Anwendung des Produktes abbrechen und der zuständige Arzt informiert werden.

Im Falle von Schock sind die üblichen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung zu befolgen.

Da die Anwendung von Faktor-IX-Komplexkonzentraten in der Vergangenheit mit dem Auftreten thromboembolischer Komplikationen in Verbindung gebracht wurde, wobei das Risiko bei Produkten von geringerer Reinheit höher ist, ist die Verabreichung von Faktor-IX-haltigen Produkten bei Patienten mit Anzeichen einer Fibrinolyse und bei Patienten mit Verbrauchskoagulopathie möglicherweise nicht ungefährlich. Die Verabreichung des Produktes sollte bei Patienten mit Lebererkrankungen, bei postoperativen Patienten, bei Neugeborenen oder bei Patienten mit einem erhöhten Thrombose-Risiko oder Verbrauchskoagulopathie in Anbetracht des potenziellen Risikos thrombotischer Komplikationen im Rahmen biologischer Tests auf frühzeitige Anzeichen einer thrombotischen oder Verbrauchskoagulopathie klinisch überwacht werden. Dabei ist der Erfolg einer Behandlung mit Nonafact in den aufgeführten Fällen jeweils im Verhältnis zu den Risiken abzuwägen, die mit diesen Komplikationen verbunden sind.

Standardmaßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen, die aus der Anwendung medizinischer Produkte resultieren, welche aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, umfassen die

Auswahl der Spender, die Testung einzelner Spenden und Plasmapools hinsichtlich bestimmter Infektionsmarker und die Implementierung wirksamer Fertigungsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Virus. Dennoch kann bei der Anwendung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, eine Übertragung von Krankheitserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für Viren oder andere Krankheitserreger unbekannter oder neuer Art.

Die getroffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegen Hüllviren wie HIV, HBV und HCV sowie gegen die nicht umhüllten Viren HAV und Parvovirus B19.

Für Patienten, die regelmäßig/wiederholt aus Plasma hergestelltes Faktor-IX-Konzentrat erhalten, ist eine entsprechende Impfung (Hepatitis A und B) in Erwägung zu ziehen.

Es wird dringend empfohlen, dass Name und Chargenbezeichnung des Produktes bei jeder Verabreichung von Nonafact an einen Patienten protokolliert werden, um eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Produktcharge zu wahren.

Nach wiederholter Behandlung mit Nonafact sollten die Patienten auf die Entwicklung neutralisierender Antikörper (Inhibitoren) beobachtet werden, die in Bethesda-Einheiten (BE) und unter Anwendung entsprechender biologischer Tests ermittelt werden.

In der Fachliteratur wird über eine gewisse Verbindung zwischen dem Auftreten eines Faktor-IX-Inhibitoren und allergischen Reaktionen berichtet. In diesem Rahmen sollten Patienten, die an allergischen Reaktionen leiden, auf die Anwesenheit von Inhibitoren überprüft werden. Es ist zu beachten, dass bei Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren möglicherweise ein erhöhtes Risiko der Anaphylaxie mit nachfolgender Immunität im Faktor IX besteht. Aufgrund des Risikos der allergischen Reaktion auf Faktor-IX-Konzentrate sollte die Anwendung von Faktor IX in Übereinstimmung mit den Entscheidungen des behandelnden Arztes am Anfang zunächst unter medizinischer Beobachtung durchgeführt werden, damit eine vorschriftsmäßige Behandlung der allergischen Reaktionen sicher gestellt ist.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) je Dosis, d. h. es ist im Wesentlichen „natriumfrei“

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Nonafact mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fortpflanzungsstudien mit Faktor IX an Tieren wurden nicht durchgeführt. Da Hämophilie B bei Frauen nur sehr selten vorkommt, stehen keine weiteren Erfahrungen in der Anwendung von Faktor IX während der Schwangerschaft und Stillzeit zur Verfügung. Daher sollte Faktor IX während der Schwangerschaft und Stillzeit nur dann verwendet werden, wenn dies eindeutig angezeigt ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nonafact hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (gegebenenfalls verbunden mit angioneurotischen Ödemen, Brennen und Stechen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Rötungen, allgemeinem Hautausschlag, Kopfschmerzen, juckendem Hautausschlag, Blutdruckerniedrigung, Teilnahmslosigkeit, Übelkeit, Rastlosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im

Brustkorb, Kribbeln, Erbrechen, keuchender Atmung) bei Patienten beobachtet, die mit Faktor-IX-haltigen Produkten behandelt wurden. In einigen Fällen haben sich diese Reaktionen zur schweren Anaphylaxie entwickelt, und sind in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung von Faktor-IX-Inhibitoren beobachtet worden (siehe auch 4.4.).

Nach versuchter Herbeiführung einer Immuntoleranz bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitor und allergischen Reaktionen in der Anamnese wurden Fälle von nephrotischem Syndrom festgestellt.

In seltenen Fällen kam es zu einem Anstieg der Körpertemperatur. Patienten, die unter Hämophilie B leiden, können möglicherweise Antikörper (Inhibitoren) gegenüber Faktor IX entwickeln. Treten solche Inhibitoren auf, ist dies an einer unzureichenden klinischen Reaktion zu erkennen. In diesen Fällen wird empfohlen, Kontakt zu einem auf Hämophilie spezialisierten Zentrum aufzunehmen. Während klinischer Studien mit Nonafact konnte eine Entwicklung von Inhibitoren bei Patienten, die in der Vergangenheit bereits mit dem Präparat behandelt wurden, nicht festgestellt werden. Erfahrungen in der Behandlung von Patienten, die noch nicht mit Nonafact behandelt wurden, liegen nicht vor.

Es besteht ein potenzielles Risiko von thromboembolischen Störungen infolge der Behandlung mit Faktor-IX-Produkten, das bei Produkten von geringer Reinheit höher ist. Die Anwendung von Faktor-IX-Produkten von geringerer Reinheit wurde mit Vorfällen von Myokardinfarkt, Verbrauchskoagulopathie, Venenthrombose und Lungenembolie in Verbindung gebracht. Bei der Anwendung von Faktor-IX-Produkten von hoher Reinheit wurden derartige Nebenwirkungen hingegen nur sehr selten beobachtet.

Nonafact enthält Spuren (< 0,1 ng Maus IgG/IE Faktor IX) des monoklonalen Mausantikörpers, der für die Reinigung verwendet wurde. Theoretisch könnte die Anwendung von Nonafact daher zur Entwicklung von Antikörpern gegenüber Mausprotein führen. Die klinische Relevanz von Antikörpern gegen Mausprotein ist, wenn diese denn überhaupt entstehen, nicht bekannt.

Informationen zur Sicherheit in Verbindung mit übertragbaren Krankheitserregern siehe unter 4.4.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung mit menschlichem Gerinnungsfaktor IX wurden nicht festgestellt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: antihämorrhagischer Blutgerinnungsfaktor IX. ATC-Code: B02BD04.

Faktor IX ist ein einkettiges Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von etwa 68.000 Dalton. Er ist ein vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktor und wird in der Leber synthetisiert.

Faktor IX wird durch den Faktor XIa auf endogenem Gerinnungsweg und durch den Faktor VII/Gewebefaktorkomplex auf exogenem Wege aktiviert.

In Verbindung mit aktiviertem Faktor VIII aktiviert der aktivierte Faktor IX den Faktor X. Der aktivierte Faktor X setzt Prothrombin um in Thrombin. Thrombin wandelt dann Fibrinogen in Fibrin um, und ein Blutgerinnsel beginnt sich zu bilden. Hämophilie B ist eine geschlechtsabhängige erbliche Störung der Blutgerinnung, die auf verringerte Konzentrationen von Faktor IX zurückzuführen ist und zu starken Blutungen in Gelenken, Muskeln oder inneren Organen führen kann, die spontan oder als Folge von unfallbedingtem oder chirurgischem Trauma auftreten. Durch die Substitutionstherapie

werden die Konzentrationen von Faktor IX im Plasma erhöht, was eine zeitweilige Behebung des Faktor-IX-Mangels und eine Beseitigung der Neigung zu Blutungen ermöglicht.

Es liegen nur unzureichende Daten vor, um eine Behandlung mit Nonafact für Kindern unter 6 Jahren zu empfehlen .

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Anstieg der Faktor-IX-Werte *in vivo*, der sich mit Nonafact erreichen lässt, beträgt 1,1 IE/dl je verabreichter IE pro Kilogramm Körpergewicht, was einer Wiederfindungsrate *in vivo* von 49 % entspricht. Nonafact besitzt eine Halbwertszeit von etwa 19 (17 - 21) Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Der Plasmagerinnungsfaktor IX ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas. Der Faktor IX in diesem Produkt verhält sich genauso wie der endogene Faktor IX. Herkömmliche toxikologische Studien an Tieren und genverändernde Studien mit Plasmagerinnungsfaktor IX wurden nicht durchgeführt. In pharmakodynamischen Studien an Kaninchen und Meerschweinchen erwies sich die Thrombogenität von Nonafact als minimal.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:
Natriumchlorid
Saccharose
Histidin.

Lösungsmittel:
Wasser zur Injektion.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach der Rekonstitution:

Die chemische und physikalische Stabilität bei der Anwendung wurde für 3 Stunden bei einer Temperatur von 21°C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht wird die sofortige Verwendung empfohlen. Wenn das Produkt nicht unmittelbar angewendet wird, sind Aufbewahrungsdauer nach dem ersten Öffnen und die Aufbewahrungsbedingungen vor dem Gebrauch Sache des Anwenders und wären normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C, es sei denn, die Rekonstitution/Verdünnung (etc.) hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden. .

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

500 IE: Eine Durchstechflasche (Glas der Qualitätsklasse I) mit Pulver + eine Durchstechflasche (Glas der Qualitätsklasse I) mit 5 ml Lösungsmittel, einschließlich Stopfen (Brombutyl).

1000 IE: Eine Durchstechflasche (Glas der Qualitätsklasse I) mit Pulver + eine Durchstechflasche (Glas der Qualitätsklasse I) mit 10 ml Lösungsmittel, einschließlich Stopfen (Brombutyl).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Rekonstitution

1. Die beiden Durchstechflaschen auf eine Temperatur zwischen 15°C und 25°C erwärmen lassen.
2. Den Kunststoffdeckel von den Durchstechflaschen entfernen.
3. Die Oberfläche der Stopfen beider Durchstechflaschen mit Hilfe einer mit 70%-igem Alkohol getränkten Gaze desinfizieren.
4. Die Schutzfolie von einem Ende der Transfernadel entfernen und den Stopfen der Durchstechflasche mit dem Wasser zur Injektion durchstechen. Die Schutzhülle vom anderen Ende der Transfernadel entfernen. Die Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel umdrehen und den Gummistopfen der Pulverflasche mit der Transfernadel durchstechen.
5. Die Produktflasche beim Umfüllen des Lösungsmittels schräg halten, damit das Lösungsmittel an der Flaschenwand entlang nach unten fließen kann.
6. Die leere Durchstechflasche und die Transfernadel entfernen.
7. Die Durchstechflasche vorsichtig schwenken, um das Pulver innerhalb von 5 Minuten vollständig aufzulösen. Die entstandene Lösung ist klar, farblos bis hellgelb und hat einen neutralen pH-Wert.

Rekonstituierte Produkte sind vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Partikel und Verfärbungen zu unterziehen. Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszent sein. Keine Lösungen verwenden, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen.

Nicht aufgebrauchte Produkte oder verschüttetes Material sollte in Übereinstimmung mit den örtlich geltenden Bestimmungen beseitigt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 3. Juli 2001

Verlängerung der Zulassung: 3. Juli 2006

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFES BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Arzneimittelrichtlinien der zugelassen

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Niederlande

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Niederlande

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Staatliche Chargenfreigabe: Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EC des Rates wird die staatliche Chargenfreigabe von einem staatlichen Labor oder einem zu diesem Zweck autorisierten Labor vorgenommen.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

VERPACKUNG MIT DURCHSTECHFLASCHE MIT 500 IE PULVER
VERPACKUNG MIT DURCHSTECHFLASCHE MIT 1000 IE PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nonafact 100 IE/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX

2. WIRKSTOFF(E)

500 IE menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX (100 IE/ml nach Rekonstitution)
: 1000 IE menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX (100 IE/ml nach Rekonstitution)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Inhalt: Natriumchlorid, Histidin und Saccharose.

Lösungsmittel: Wasser zur Injektion

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Inhalt: Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
1 Durchstechflasche mit Wasser zur Injektion 5 ml
1 Durchstechflasche mit Wasser zur Injektion 10 ml

5. HINWEISE ZU UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Rekonstitution in 5 ml Wasser für Injektionszwecke .
Rekonstitution in 10 ml Wasser für Injektionszwecke.
Das Produkt sofort anwenden.
Zur einmaligen Anwendung.

zur intravenösen Anwendung

Vor dem Gebrauch die Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR
UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht verwenden, wenn die Lösung nicht vollkommen klar oder das Pulver nicht vollständig aufgelöst ist.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELEN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

CH.-B.: {Nummer}

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE MIT 500 IE PULVER
DURCHSTECHFLASCHE MIT 1000 IE PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Nonafact 100 IE/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX
zur intravenösen Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Rekonstitution in 5 ml Wasser für Injektionszwecke.
Rekonstitution in 10 ml Wasser für Injektionszwecke.
Sofort anwenden.
Vor dem Gebrauch die Packungsbeilage beachten

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

500 IE (100 IE/ml nach Rekonstitution)
1000 IE (100 IE/ml nach Rekonstitution)

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE MIT LÖSUNGSMITTEL 5 ML
DURCHSTECHFLASCHE MIT LÖSUNGSMITTEL 10 ML

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIEART(EN) DER ANWENDUNG

Wasser zur Injektion

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zur Rekonstitution von Nonafact.
Vor dem Gebrauch die Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot: {Nummer}

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml
10 ml

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Nonafact 100 IE/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Pulver

Der Wirkstoff ist der menschliche Blutgerinnungsfaktor IX.

Bei der Wiederherstellung mit 5 ml oder 10 ml Wasser zur Injektion enthält das Produkt 100 Internationale Einheiten (IE) pro ml (500 IE/5 ml oder 1000 IE/10 ml) menschlichen Blutgerinnungsfaktor IX.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Saccharose und Histidin.

Lösungsmittel

Wasser zur Injektion.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Nonafact und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Nonafact beachten?
3. Wie ist Nonafact anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nonafact aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST NONAFAC T UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Nonafact kann zur Vorbeugung und Behandlung von Blutungen bei Patienten, die an Hämophilie B (einem angeborenem Mangel an aktivem Faktor IX) leiden, eingesetzt werden. Faktor IX ist ein normaler Bestandteil von menschlichem Blut. Ein Mangel an Faktor IX verursacht Probleme bei der Blutgerinnung, was zu Blutungen in Gelenken, Muskeln und inneren Organen führen kann. Durch die Verabreichung von Nonafact kann dieser Mangel ausgeglichen werden.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON NONAFAC T BEACHTEN?

Nonafact darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber dem Wirkstoff, menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX, sind
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber einem der sonstigen Bestandteile von Nonafact oder gegenüber Mäusproteinen sind.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Nonafact ist erforderlich:

falls die Blutung nicht wie erwartet zum Stillstand kommt; suchen Sie in diesem Fall unverzüglich Ihren Arzt auf.

Wenn das Produkt in dem mitgelieferten Wasser zur Injektion aufgelöst wurde, sollte es klar sein. Überprüfen Sie dies vor der Anwendung. Das Produkt darf unter keinen Umständen angewendet werden, wenn Trübungen, Klumpen oder Partikel sichtbar sind.

In seltenen Fällen kann Nonafact zu heftigen allergischen Reaktionen (anaphylaktischem Schock) führen. Sollten Sie nach der Anwendung Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag, Jucken und Rötungen, ein Engegefühl im Brustkorb, keuchende Atmung oder ein Gefühl von Benommenheit entwickeln, verständigen Sie unverzüglich Ihren Arzt. Wenn Sie bereits in der Vergangenheit auf die Anwendung von Blut oder einem Blutprodukt überempfindlich reagiert haben, ist Nonafact nur dann anzuwenden, wenn dies absolut notwendig ist (in lebensbedrohlichen Situationen). Dies hat dann in einem Krankenhaus oder unter strenger ärztlicher Aufsicht zu erfolgen.

Unter Hämophilie B leidende Personen, die Faktor-IX-Präparate erhalten, sind auf die Entwicklung neutralisierender Antikörper gegenüber Faktor IX (Inhibitoren) zu beobachten (siehe auch Mögliche Nebenwirkungen). Ihr Arzt wird Ihr Blut regelmäßig auf das Vorhandensein dieser Antikörper untersuchen, insbesondere wenn Sie bei einer früheren Behandlung mit einem Faktor-IX-Produkt eine heftige allergische Reaktion gezeigt haben.

Bei Patienten, die bereits früher mit einem Faktor-IX-haltigen Präparat behandelt wurden, treten in seltenen Fällen Aktivitätsneutralisierende Antikörper (Inhibitoren) auf.

Es besteht ein geringes Risiko, dass höhere Dosen Nonafact Gerinnungen in Blutgefäßen verursachen, die zu Thrombose führen. Wenn Sie unter einer Leber- oder Herzerkrankung leiden oder in letzter Zeit operiert wurden, besteht ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bei der Gerinnung. Dies gilt auch für Neugeborene und Patienten mit einem erhöhten Thrombose-Risiko oder Verbrauchskoagulopathie, einer Krankheit, bei der das Blutgerinnungssystem gestört ist. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Anwendung von Nonafact ein Risiko für Komplikationen bei der Blutgerinnung bedeutet.

Wenn Medikamente aus menschlichem Blut und Plasma hergestellt werden, kommen bestimmte Maßnahmen zur Anwendung um zu verhindern, dass Infektionen auf Patienten übertragen werden. Dazu gehören die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspendern um sicherzustellen, dass Personen, die möglicherweise Infektionsträger sein könnten, ausgeschlossen werden, und die Testung jeder Spende sowie aller Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen. Die Hersteller solcher Produkte haben außerdem bei der Verarbeitung des Blutes bzw. Plasmas Verfahrensschritte integriert, die Viren inaktivieren oder entfernen. Trotz dieser Maßnahmen bei der Anwendung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, kann eine Übertragung einer Infektion nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neu auftretende Viren oder Infektionen anderer Art.

Die getroffenen Maßnahmen gelten als wirksam gegen Hüllviren wie das menschliche Immunschwächevirus (HIV), Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Virus sowie gegen die nicht umhüllten Viren Hepatitis A und Parvovirus B19.

Ihr Arzt rät Ihnen möglicherweise, eine Impfung gegen Hepatitis A und B in Betracht zu ziehen, wenn Sie regelmäßig/öfter menschlichen aus Plasma gewonnenen Gerinnungsfaktor IX erhalten.

Es wird dringend empfohlen, dass jedes Mal, wenn Sie eine Dosis Nonafact erhalten, Name und Chargenbezeichnung des Produktes protokolliert werden, um einen Nachweis der verwendeten Chargen zu führen.

Erfahrungen in der Behandlung von Patienten, die in der Vergangenheit noch nicht mit Nonafact behandelt wurden, liegen nicht vor.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es liegen nur unzureichende Daten vor, um eine Behandlung von Kindern unter 6 Jahren mit Nonafact zu empfehlen.

Bei Anwendung von Nonafact mit anderen Arzneimitteln:

Wechselwirkungen zwischen Nonafact und anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Medikamente einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Da Hämophilie B bei Frauen nur sehr selten vorkommt, stehen keine weiteren Erfahrungen in der Anwendung von Faktor IX während der Schwangerschaft und Stillzeit zur Verfügung. Daher sollte Faktor IX bei schwangeren oder stillenden Frauen nur dann verwendet werden, wenn dies eindeutig angezeigt ist.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Es sind keine Auswirkungen von Nonafact auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Nonafact:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) je Dosis, d. h. es ist im Wesentlichen „natriumfrei“.

3. WIE IST NONAFACHT ANZUWENDEN?

Dosierung:

Ihr Arzt entscheidet, welche Menge Nonafact Sie benötigen. Die genaue Dosis hängt von der Schwere des klinischen Zustandes, Ihrem Körpergewicht und der Menge an Faktor IX in Ihrem Blut ab. Wenn Sie sich operieren oder einen Zahn ziehen lassen müssen, informieren Sie Ihren Arzt oder Zahnarzt darüber, dass Sie an einem Faktor-IX-Mangel leiden. Dieser wird dafür sorgen, dass Ihnen Faktor IX verabreicht wird, sofern dies erforderlich ist.

Nonafact wird Ihnen von Ihrem Arzt oder einer Krankenschwester verabreicht. Nonafact kann von Ihnen selbst angewendet werden, wenn es sich hierbei um eine in Ihrem Land zulässige Verfahrensweise handelt und wenn Sie entsprechend unterwiesen worden sind. Wenden Sie Nonafact immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Es ist wichtig, dass die Konzentration von Faktor IX in Ihrem Blut regelmäßig überprüft wird. Wenn Sie 1 IE je Kilogramm Körpergewicht erhalten, nimmt die Konzentration an Faktor IX in Ihrem Blut um etwa 1,1 % der normalen Aktivität zu.

Die gebotene Anfangsdosierung wird unter Verwendung folgender Formel bestimmt:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) x erforderliche Zunahme an Faktor IX (%) (IE/dl) x 0,9

Ihr Arzt legt die zu verabreichende Dosis Nonafact fest, die Sie benötigen, und wie häufig Sie das Medikament im einzelnen Fall anwenden sollten. Die folgende Übersicht kann zur Ermittlung der Dosierung bei Blutungen und chirurgischen Eingriffen verwendet werden:

Größe und Umfang der Blutung / Art des chirurgischen Eingriffs	Erforderliche Faktor-IX- Konzentration (%) (IE/dl)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden) / Dauer der Therapie (Tage)
Blutungen		
Frühe Anzeichen von Blutungen in den Gelenken, in den Muskeln oder in der Mundhöhle	20-40	Alle 24 Stunden wiederholen. Mindestens 1 Tag, bis die von Schmerzen angezeigte Blutung vorüber oder eine Heilung eingetreten ist.
Stärkere Blutungen in den Gelenken und in den Muskeln oder Hämatome	30-60	Infusionen 3-4 Tage lang oder länger alle 24 Stunden wiederholen, bis der Schmerz und die akute Beeinträchtigung abgeklungen sind.
Lebensbedrohliche Blutung	60-100	Infusionen alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die lebensbedrohliche Situation vorüber ist.
Chirurgie		
<i>Kleinere chirurgische Eingriffe</i> einschließlich Zahnextraktionen	30-60	Mindestens 1 Tag lang, alle 24 Stunden, bis die Heilung eingetreten ist.
<i>Größere chirurgische Eingriffe</i>	80-100 (prä- und postoperativ)	Infusionen alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis eine entsprechende Wundheilung eingesetzt hat. Anschließend die Therapie für weitere 7 Tage fortsetzen.

Im Verlauf der Behandlung sollte die Faktor-IX-Konzentrationen in Ihrem Blut regelmäßig überprüft werden. Insbesondere bei größeren chirurgischen Eingriffen ist es wichtig, die Faktor-IX-Konzentrationen in Ihrem Blut vor und nach dem Eingriff zu überprüfen.

Zur langfristigen Vorbeugung gegen Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie B sollten Dosen von 20 IE bis 40 IE Faktor IX je Kilogramm Körpergewicht in Abständen von 3 bis 4 Tagen verabreicht werden. In einigen Fällen und insbesondere bei jüngeren Patienten ist es erforderlich, die Dosen in kürzeren Abständen oder höheren Mengen zu verabreichen.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Nonafact zu stark oder zu schwach ist, informieren Sie Ihren Arzt. Personen mit Hämophilie B können Antikörper (Inhibitoren) gegenüber Faktor IX entwickeln. Infolgedessen wird das Faktor-IX-Produkt inaktiviert (siehe auch Mögliche Nebenwirkungen). Es wird empfohlen, dass die Behandlung dieses ernsten Zustands in einem auf die Behandlung von Hämophilie spezialisierten Zentrum durchgeführt wird, wo eine angemessene Dosierung ermittelt wird. Durch die Anwendung von Faktor IX können diese Inhibitoren unterdrückt werden.

Gebrauchsanleitung:

Auflösung des Pulvers

Das Pulver in der mitgelieferten Menge Wasser zur Injektion auflösen. Die Lösung sollte nicht zu kalt sein, wenn sie verabreicht wird. Außerdem löst sich das Pulver rascher auf, wenn man beide Durchstechflaschen zuerst auf Raumtemperatur (15°C – 25°C) erwärmen lässt.

1. Medikament aus dem Kühlschrank nehmen und warten, bis beide Durchstechflaschen Raumtemperatur (15°C – 25°C) erreicht haben.
2. Den Kunststoffdeckel von den Durchstechflaschen entfernen.
3. Die Oberfläche der Gummistöpsel beider Durchstechflaschen mit Hilfe einer mit 70 %-igem Alkohol getränkten Gaze desinfizieren.
4. Die Schutzfolie von einem Ende der Transfernadel entfernen und den Stopfen der Durchstechflasche mit dem Wasser zur Injektion durchstechen. Die Schutzhülle vom anderen Ende der Transfernadel entfernen. Die Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel umdrehen und den Gummistöpsel der Pulverflasche mit der Transfernadel durchstechen.
5. Die Produktflasche beim Umfüllen des Lösungsmittels schräg halten, damit das Lösungsmittel an der Flaschenwand entlang nach unten fließen kann.
6. Die leere Durchstechflasche und die Transfernadel entfernen.
7. Die Durchstechflasche vorsichtig schwenken, um das Pulver vollständig aufzulösen. Nicht schütteln! Das Pulver löst sich innerhalb von 5 Minuten auf und eine klare, farblose bis hellgelbe Lösung entsteht.

Die Lösung unmittelbar vor der Anwendung überprüfen: Sie sollte klar und frei von Klumpen sein. Nach der Auflösung sollte das Präparat sofort angewendet werden (zumindest innerhalb von 3 Stunden).

Nonafact niemals mit anderen Arzneimitteln mischen.

Anwendung

1. Ziehen Sie das aufgelöste Produkt mit einer Subkutanadel und Spritze aus der Durchstechflasche auf.
2. Nonafact ist in eine Vene zu injizieren (intravenöse Anwendung).
3. Das aufgelöste Produkt allmählich injizieren (etwa 2 ml pro Minute).

Beseitigung

Nicht aufgebrauchtes oder verschüttetes Material beseitigen, wie von Ihrem Arzt oder Apotheker angegeben.

Dauer der Behandlung:

Hämophilie B ist eine chronische Erkrankung, die möglicherweise eine lebenslange Behandlung mit Faktor IX erfordert.

Wenn Sie eine größere Menge von Nonafact angewendet haben, als Sie sollten:

Symptome einer Überdosierung mit menschlichem Gerinnungsfaktor IX wurden nicht festgestellt.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel, die aus menschlichem Blut gewonnen werden, kann die Anwendung von Nonafact allergische Reaktionen verursachen, unter anderem das Anschwellen des Kehlkopfs, Brennen und Stechen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Rötungen, Hautausschlag, Juckreiz und Ekzeme, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit, Rastlosigkeit, Herzrasen, ein Engegefühl im Brustkorb, Kribbeln, Erbrechen und eine keuchende Atmung.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über mögliche Nebenwirkungen, damit Sie wissen, wie Sie diese erkennen können und sich beim Auftreten von Nebenwirkungen verhalten sollen. Leichte allergische Reaktionen, wie beispielsweise Hautausschlag, können nötigenfalls mit Antihistaminen behandelt werden (Arzneimittel gegen Allergien). Bei schweren allergischen Reaktionen (anaphylaktischem

Schock) muss die Anwendung des Produkts unverzüglich abgebrochen und der behandelnde Arzt verständigt werden.

Es besteht ein sehr geringes Risiko, dass Nonafact die Bildung von Gerinnseln in Blutgefäßen verursachen kann, was zur Entstehung von Thrombose führt. Die Anwendung von Nonafact kann in seltenen Fällen auch zu einem Anstieg der Körpertemperatur führen.

Ihr Körper kann Antikörper (Inhibitoren) gegenüber Faktor IX entwickeln, die Nonafact inaktivieren. Ihr Arzt wird Ihr Blut regelmäßig auf das Vorhandensein von Antikörpern untersuchen. Nehmen Sie unverzüglich Kontakt zu Ihrem Arzt auf, wenn Sie der Ansicht sind, die Wirkung des Produktes lasse allmählich nach. Dies ist an einer erhöhten Neigung zu Blutungen zu erkennen.

Wenn Sie eine Behandlung zur Unterdrückung von Antikörpern (Inhibitoren) benötigen, sollte dies in einem Behandlungszentrum für Hämophilie erfolgen. Im Verlauf der Behandlung werden Sie streng auf mögliche Nebenwirkungen hin untersucht.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt oder Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind..

5. WIE IST NONAFACHT AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt nach der Auflösung sofort, d. h. maximal 3 Stunden nach der Rekonstitution, angewendet werden.

Überprüfen Sie vor der Anwendung, ob die Lösung völlig klar ist. Das Produkt darf unter keinen Umständen angewendet werden, wenn Trübungen, Klumpen oder Partikel sichtbar sind.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Nonafact 100 IE/ml menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX

Was Nonafact enthält:

- Der Wirkstoff ist menschlicher Blutgerinnungsfaktor IX. Jede Durchstechflasche enthält 500 IE oder 1000 IE menschlichen Blutgerinnungsfaktor IX.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Histidin, Saccharose und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Nonafact aussieht und Inhalt der Packung:

Nonafact ist als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung erhältlich (Durchstechflasche mit 5 ml oder 10 ml)

Nonafact besteht aus einem Karton mit folgendem Inhalt:

- Eine Durchstechflasche Nonafact mit 500 IE bzw. 1000 IE Faktor IX

- Eine Durchstechflasche Wasser für Injektionszweck mit 5 ml bzw. 10 ml Inhalt

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL, 1066 CX Amsterdam, Niederlande

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen