

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

BeneFIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

BeneFIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként névlegesen 250 NE alfa-nonakogot (rekombináns IX-es alvadási faktor) tartalmaz. A mellékelt 5 ml (0,234%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal feloldva az oldat minden millilitere megközelítőleg 50 NE alfa-nonakogot tartalmaz.

BeneFIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként névlegesen 500 NE alfa-nonakogot (rekombináns IX-es alvadási faktor) tartalmaz. A mellékelt 5 ml (0,234%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal feloldva az oldat minden millilitere megközelítőleg 100 NE alfa-nonakogot tartalmaz.

BeneFIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként névlegesen 1000 NE alfa-nonakogot (rekombináns IX-es alvadási faktor) tartalmaz. A mellékelt 5 ml (0,234%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal feloldva az oldat minden millilitere megközelítőleg 200 NE alfa-nonakogot tartalmaz.

BeneFIX 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként névlegesen 1500 NE alfa-nonakogot (rekombináns IX-es alvadási faktor) tartalmaz. A mellékelt 5 ml (0,234%-os) injekcióhoz való nátriumklorid oldattal feloldva az oldat minden millilitere megközelítőleg 300 NE alfa-nonakogot tartalmaz.

BeneFIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként névlegesen 2000 NE alfa-nonakogot (rekombináns IX-es alvadási faktor) tartalmaz. A mellékelt 5 ml (0,234%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal feloldva az oldat minden millilitere megközelítőleg 400 NE alfa-nonakogot tartalmaz.

BeneFIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként névlegesen 3000 NE alfa-nonakogot (rekombináns IX-es alvadási faktor) tartalmaz. A mellékelt 5 ml (0,234%-os) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal feloldva az oldat minden millilitere megközelítőleg 600 NE alfa-nonakogot tartalmaz.

A hatóértéket (NE) az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) szerinti egylépcsős véralvadás-vizsgálat alapján határozták meg. A BeneFIX specifikus aktivitása legalább 200 NE/mg fehérje.

A BeneFIX rekombináns IX-es alvadási faktort tartalmaz (nemzetközi szabad név = alfa-nonakog). Az alfa-nonakog egy 415 aminosavat tartalmazó egyláncú tisztított fehérje. Primer aminosav-sorrendje hasonló a plazmából nyert IX-es faktor Ala¹⁴⁸ allélformájához, míg a rekombináns molekula némely poszttranszlációs módosítása eltér a plazmából nyert molekuláétól. A rekombináns IX-es alvadási faktor kínai hörcsög ovárium (CHO) sejt kultúrából nyert, genetikailag módosított emlős sejtek által termelt glikoprotein.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

BeneFIX 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 1500 NE, 2000 NE, 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Fehér/majdnem fehér por, valamint átlátszó és színtelen oldószer.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Vérzés kezelése és megelőzése B típusú haemophiliás (congenitális IX-es faktor hiányos) betegekben.

A BeneFIX minden korcsoportban alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében jártas orvos felügyeletével kell végezni.

A kezelés monitorozása

A beadandó mennyiség és az infúziók gyakoriságának meghatározásához javasolt a kezelés folyamán a IX-es faktorszint megfelelő vizsgálata. A betegek között egyéni különbségek lehetnek a IX-es faktorra adott válaszreakciót illetően, ez a felezési idők és az értékek normalizálódásának különbségében nyilvánul meg. A testtömegben alapuló adagolás módosításra szorulhat alacsony testtömegű, illetve túlsúlyos betegek esetében. Különösen nagy műtéti beavatkozások esetén nélkülözhetetlen a szubsztitúciós kezelés pontos monitorozása a koagulációs paraméterek (IX-es faktor plazma aktivitása) alapján.

Ha *in vitro* thromboplastin időn (aPTI) alapuló egyszakaszos alvadási vizsgálattal határozzák meg a betegek vérmintáiban a IX-es faktor aktivitását, a IX-es faktor plazma aktivitásának eredményeit jelentősen befolyásolhatja mind az aPTI-reagens típusa, mind a vizsgálatban használt referencia standard. Ennek különösen akkor lehet jelentősége, ha időközben laboratóriumot váltanak és/vagy másik reagens használatára térnek át.

Adagolás

Az adag és a szubsztitúciós kezelés tartama a IX-es faktor hiányának mértékétől, a vérzés helyétől és kiterjedésétől, valamint a beteg klinikai állapotától függ.

A beadott IX-es faktor egységek számát a WHO IX-es faktor termékekre vonatkozó aktuális standardjai szerinti Nemzetközi Egységben (NE) fejezik ki. A plazma IX-es faktor aktivitását vagy (a normál humán plazmához viszonyított) százalékban, vagy (a plazma IX-es faktor szintjére vonatkozó nemzetközi standardhoz viszonyított) Nemzetközi Egységben fejezik ki.

A IX-es faktor aktivitás egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel a normál humán plazma egy milliliterében lévő IX-es faktor mennyiség aktivitásának.

Szükség szerinti kezelés

A BeneFIX szükséges adagja az alapján számítható ki, hogy testtömeg-kilogrammonként egy egységnyi IX-es faktor aktivitás a keringő IX-es faktor szintet ≥ 12 éves betegeknél várhatóan átlagosan 0,8 NE/dl-rel (0,4-1,4 NE/dl-rel) emeli (további információkat lásd az 5.2 pontban).

A szükséges adagot az alábbi képlet segítségével lehet meghatározni:

A szükséges IX-es faktor NE mennyisége	=	testtömeg (kg)	X	az elérni kívánt IX-es faktorszint növekedés (%), vagy (NE/dl)	X	a megfigyelt normalizálódás reciproka
--	---	----------------	---	--	---	---------------------------------------

Például: 0,8 NE/dl-es normalizálódáshoz a képlet a következő:

A szükséges IX-es faktor NE mennyisége	=	testtömeg (kg)	X	az elérni kívánt IX-es faktorszint növekedés (%), vagy (NE/dl)	X	1,3 NE/kg
--	---	----------------	---	--	---	-----------

A beadandó mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig egyénileg, a klinikai hatásosság alapján kell meghatározni.

Az alábbi vérzéses események esetén a IX-es faktor aktivitás szintje az adott időszakban nem eshet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normális érték százalékában vagy NE/dl-ben). Vérzéses esemény vagy műtéti beavatkozás esetén az alábbi táblázat ad útmutatást az adagoláshoz:

A vérzés mértéke / A műtéti beavatkozás típusa	A szükséges IX-es faktorszint (%), vagy (NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés tartama (nap)
Vérzés		
Korai haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20-40	24 óránként. Legalább 1 napig, amíg a vérzéses epizód a fájdalom alapján ítélve elmúlik vagy meggyógyul.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Infúzió 24 óránként, 3-4 napig, vagy tovább, amíg a fájdalom vagy az akut funkciókárosodás megszűnik.
Életveszélyes vérzések	60-100	Infúzió 8-24 óránként, amíg a veszély meg nem szűnik.
Műtéti beavatkozások		
Kisműtét: ideértve a foghúzást	30-60	24 óránként, legalább 1 napig, amíg a gyógyulás be nem következik.
Nagyműtét	80-100 (pre- és posztoperatív)	Infúzió 8-24 óránként, az adekvát sebgyógyulásig, majd további kezelés legalább további 7 napig, hogy a IX-es faktor aktivitási szint 30-60% (NE/dl) között legyen.

Profilaxis

Haemophilia B-ben szenvedő betegeknél a BeneFIX hosszú távú profilaxis céljára is alkalmazható. Egy, a rutinszerű szekunder profilaxist értékelő klinikai vizsgálatban az átlagos adag korábban már kezelt (ún. PTP) betegeknél 40 NE/kg volt (13-78 NE/kg), 3-4 napos időközönként adva.

Néhány esetben, különösen fiatalabb betegek esetében, gyakoribb adagolásra vagy nagyobb dózisokra lehet szükség.

Gyermekek és serdülők

Hat évesnél fiatalabb, BeneFIX-szel kezelt gyermekgyógyászati betegek esetében a szükség szerinti kezelésre és a műtéti beavatkozásokra vonatkozóan korlátozottan állnak rendelkezésre adatok.

Az átlagos adagolás (\pm standard deviáció) profilaxis céljára 63,7 (\pm 19,1) NE/kg, 3-7 napos időközönként. Fiatalabb betegeknel gyakoribb adagolásra vagy magasabb dózisokra lehet szükség. A FIX-felhasználás rutin profilaxis esetében 22 értékelt betegnel 4607 (\pm 1849) NE/kg/év és 378 (\pm 152) NE/kg/hónap volt.

A dózis megfelelő módosítása érdekében, ahogy az klinikailag indokolt, a plazma IX-es faktor aktivitásának szoros monitorozása, ugyanígy a farmakokinetikai paraméterek, mint pl. a faktorszint normalizálódása és a felezési idő kiszámítása szükséges.

Idősek

A BeneFIX klinikai vizsgálataiban még nem vett részt elegendő 65 éves és ennél idősebb alany ahhoz, hogy meg lehessen határozni, másképpen reagálnak-e, mint a fiatalabb vizsgálati alanyok. Mint minden BeneFIX-et kapó betegnel, az adagolást az idős betegeknel is egyénileg kell meghatározni.

Az alkalmazás módja

A BeneFIX-et a liofilizált por steril injekcióhoz való 0,234%-os nátrium klorid oldattal történő feloldása után, intravénás infúzió formájában kell beadni (lásd 6.6 pont).

A BeneFIX-et lassú infúziós sebességgel kell beadni. Az esetek többségében a percenként 4 ml-t nem meghaladó infúziós sebességet használtak. A beadás sebességét a beteg komfortérzése kell, hogy meghatározza.

Ha bármilyen olyan gyanított túlérzékenységi reakció jelentkezik, amely feltételezhetően a BeneFIX alkalmazásával áll összefüggésben, az infúzió sebességét csökkenteni kell, vagy fel kell függeszteni az infúzió adását (lásd 4.4 és 4.8 pont).

A vörösvértestek agglutinációja a szerelékben, illetve a fecskendőben

Irodalmi adatok vannak arról, hogy a vörösvértestek a fecskendőben, ill. a szerelékben a BeneFIX kezelés során agglutinálódhatnak. Nem számoltak be ezzel a megfigyeléssel kapcsolatos nemkívánatos eseményről. Az agglutináció lehetőségének minimalizálása érdekében fontos, hogy minél kevesebb vér kerüljön a szerelékbe. A fecskendőbe nem kerülhet vér. Ha a fecskendőben, ill. a szerelékben a vörösvértestek agglutinációja következne be, úgy minden anyagot (csövet, fecskendőt és a BeneFIX oldatot) meg kell semmisíteni, és egy új csomagolást kell bontani, és azt kell beadni.

Folyamatos infúzió

A folyamatos infúzióban történő beadás nem megalapozott, ezért nem javasolt (lásd még 4.4 és 6.6 pont).

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hörcsögből származó fehérjékkel szembeni ismert allergiás reakció.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A betegek az injekciós üvegen található egyik lehúzóható címkét használhatják arra, hogy naplójukban rögzítsék a gyártási tétel számát, illetve bejelentsenek valamely mellékhatást.

Túlérzékenység

A BeneFIX használatakor előfordulhatnak allergiás típusú túlérzékenységi reakciók. A készítmény nyomokban tartalmaz hörcsögből származó fehérjét. IX-es faktor készítmények esetén, ideértve a

BeneFIX-et is, előfordultak potenciálisan életveszélyes anaphylacticus vagy anaphylactoid reakciók. Ha túlérzékenység tünetei jelentkeznek, a betegeknek tanácsolni kell, hogy azonnal függesszék fel a gyógyszer alkalmazását, és lépjenek kapcsolatba kezelőorvosukkal. A betegeket fel kell világosítani a túlérzékenység korai jeleiről, mint pl. a nehézlégzésről, légszomjról, ödémás duzzanatokról, csalánkiütésről, generalizált urticariáról, viszketésről, mellkasi szorító érzésről, bronchospasmusról, laryngospasmusról, ziháló (asztmás) légzésről, alacsony vérnyomásról, homályos látásról és anaphylaxiáról.

Bizonyos esetekben az allergiás, vagy anaphylacticus típusú reakció súlyos anaphylaxiává progrediált. Shock esetén a shock ellátására vonatkozó aktuális orvosi irányelveket kell betartani. Súlyos allergiás reakció esetén más vérzéscsillapítási eljárás alkalmazását kell mérlegelni.

Inhibitorok

Inhibitorok előfordulása nem gyakori korábban már kezelt (ún. PTP) betegek IX-es faktort tartalmazó készítménnyel való terápiája során. Mivel a klinikai vizsgálatok során egy korábban már kezelt (PTP) betegnél a BeneFIX-szel történő kezelés kapcsán klinikai szempontból releváns, alacsony titerben jelentkező inhibitor alakult ki, és a rekombináns IX-es faktor antigenitásával kapcsolatos tapasztalatok még mindig korlátozottak, ezért a BeneFIX-szel kezelt betegeknél gondosan ellenőrizni kell a IX-es faktor inhibitorok kialakulását, és ezek mértékét a megfelelő biológiai vizsgálóeljárással Bethesda Egységben kell meghatározni.

Vannak olyan irodalmi adatok, melyek összefüggést mutatnak a IX-es faktor inhibitor megjelenése és az allergiás reakciók kialakulása között. Ezért az allergiás reakciót mutató betegeknél meg kell vizsgálni az inhibitor jelenlétét. Figyelembe kell venni, hogy a IX-es faktor inhibitorral rendelkező betegeknél fokozottabb lehet az anaphylaxia kialakulásának veszélye az esetben, ha ismét találkoznak IX-es faktoral. Az előzetes információk szerint összefüggés állhat fenn a beteg IX-es faktor génjében létrejövő jelentős deléciós mutációk megléte, valamint az inhibitorok képződésének és az akut túlérzékenységi reakciók megnövekedett kockázata között. Azon betegeknél, akikről ismeretes, hogy IX-es faktor génjükben jelentős deléciós mutációk vannak, gondosan figyelni kell az akut túlérzékenységi reakció jeleit és tüneteit, főként a termék első alkalmazását követő korai fázisban.

A IX-es faktor koncentrátumok esetén fennálló allergiás reakció veszélye miatt a IX-es faktor első adagját – a kezelő orvos megítélése szerint – olyan orvosi felügyelet mellett kell beadni, amely során biztosított az esetlegesen fellépő allergiás reakció megfelelő orvosi ellátása.

Thrombosis

Bár a BeneFIX csak IX-es faktort tartalmaz, figyelemmel kell lenni a thrombosis és a disseminált intravasculáris coagulatio (DIC) veszélyére. Mivel a IX-es faktor komplex koncentrátumok használatát korábban összefüggésbe hozták thrombemboliás szövődmények kialakulásával, a IX-es faktort tartalmazó készítmények használata potenciális veszélyt jelenthet fibrinolysis jeleit mutató, vagy disseminált intravasculáris coagulációban szenvedő betegeknél. Minden olyan esetben, amikor a készítményt májbetegségben szenvedőknek, posztoperatív időszakban, újszülötteknek vagy olyan betegeknél adják, akiknél fennáll a thromboticus phenomén vagy a DIC veszélye, a thrombotikus szövődmények potenciális veszélye miatt figyelni kell a thrombotikus és consumptiós coagulopathia korai klinikai jeleit, és a szükséges biológiai vizsgálatokat is el kell végezni. Ilyenkor mindig gondosan mérlegelni kell a BeneFIX-szel történő kezelés előnyeit a fenti lehetséges szövődmények kockázatával szemben.

A BeneFIX folyamatos infúzióban történő beadásának biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg (lásd még 4.2 és 4.8 pont). A posztmarketing időszak során thromboticus eseményekről, köztük életveszélyes vena cava superior (SVC) szindrómáról számoltak be olyan kritikus betegségben szenvedő újszülötteknél, akik a BeneFIX-et centrális vénakanülön keresztül folyamatos infúzióban kapták (lásd még 4.8 pont).

Cardiovascularis események

Azoknál a betegeknél, akiknél már eleve cardiovascularis rizikótényezők állnak fenn, a FIX-szel végzett szubsztitúciós kezelés fokozhatja a cardiovascularis kockázatot.

Nephrosis szindróma

Olyan haemophilia B-ben szenvedő, IX-es faktor inhibitorral rendelkező betegeknél, akiknek az anamnézisében allergiás reakció szerepel, és akiknél immuntolerancia inductióra tettek kísérletet, nephrosis szindróma kialakulásáról számoltak be. A BeneFIX immuntolerancia inductióra való használatának biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg.

Speciális populációk

A klinikai vizsgálatokból még nem nyertek megfelelő mennyiségű adatot a korábban még nem kezelt (ún. PUP) betegek BeneFIX-szel történő kezelésével kapcsolatban.

Nátriumtartalom

A BeneFIX készítmény feloldást követően 0,2 mmol (4,6 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. A betegek testtömegétől és a BeneFIX adagolásától függően a betegek több injekciós üvegnyi adagot is kaphatnak. Ezt figyelembe kell venni, ha a beteg alacsony nátriumtartalmú étrendet követ.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem érkezett jelentés humán IX-es koagulációs faktor (rDNS) készítmény és más gyógyszerek közötti kölcsönhatásról.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A IX-es faktorról nem végeztek reprodukciós állatkísérleteket. Mivel a haemophilia B nőkben csak ritkán fordul elő, a IX-es faktor terhességben, és szoptatás alatti alkalmazásával nincs tapasztalat. Ezért a IX-es faktort terhesség és szoptatás alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha az egyértelműen indikált.

A BeneFIX termékenységre gyakorolt hatását nem állapították meg.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A BeneFIX nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Megfigyeltek túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat [ideértve a következőket: angioödéma, égő és szűrő érzés az infúzió helyén, hidegrázás, kipirulás, generalizált urticaria, fejfájás, csalánkiütés, alacsony vérnyomás, levertség, émelygés, izgatottság, tachycardia, mellkasi szorító érzés, zsibbadás, hányás, ziháló (sípoló) légzés], amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiává (beleértve a shockot) progrediálhatnak. Egyes esetekben az ilyen reakciók súlyos anaphylaxiává progrediáltak, és a IX-es faktor inhibitor kialakulásával szoros időbeni összefüggésben jelentek meg (lásd 4.4 pont is). Olyan haemophilia B-ben szenvedő, IX-es faktor inhibitorral rendelkező betegeknél, akiknek az anamnézisében allergiás reakció szerepel, és akiknél immuntolerancia inductióra tettek kísérletet, nephrosis szindróma kialakulásáról számoltak be.

Nagyon ritkán megfigyelték a hörcsögfehérje elleni antitestek kifejlődését, ehhez társul túlérzékenységi reakciókkal együtt.

A haemophilia B-ben szenvedő betegeknél IX-es faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki. Ilyen inhibitorok jelenléte elégtelen klinikai válasz formájában mutatkozhat meg. Ilyen esetekben javasolt a specializált haemophilia-centrumokkal való kapcsolatfelvétel.

A IX-es faktor készítmények beadása után fennáll a thrombemboliás epizódok potenciális kockázata, lásd 4.4 pont.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszer-osztályozás (szervrendszer és preferált megnevezési szint) szerint kerül bemutatásra. Az előfordulási gyakoriságok a következők szerint lettek megállapítva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), nem ismert (a gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A táblázatban a korábban már kezelt betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatokból származó, valamint a forgalomba hozatal utáni használat során azonosított mellékhatások szerepelnek. A gyakoriságok a kezelés során bármely okból előforduló mellékhatásokon alapulnak, 224 alany összesített klinikai vizsgálati adatai alapján.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori $\geq 1/10$	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$	A gyakoriság nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazita fertőzések			Cellulitis az infúzió helyén ^a	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			IX-es faktor inhibitorok kialakulása ^b	
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenység ^c		Anaphylaxiás reakció*
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás ^d	Szédülés; dysgeusia	Somnolentia; tremor	
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Látáskárosodás ^e	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Tachycardia ^f	
Érbetegségek és tünetek		Phlebitis; kipirulás ^g	Hypotonia ^h	Felső vena cava szindróma ^{i,*} ; mélyvénás thrombosis*; thrombosis*; thrombophlebitis*
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés ^j			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányás; émelygés		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkiütés ^k ; urticaria		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Veseinfarctus ^l	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Pyrexia	Mellkasi kellemetlenség, panasz ^o ; reakció az infúzió helyén ⁿ ; fájdalom az infúzió helyén ^m		Nem kielégítő terápiás válasz*

Szervrendszer	Nagyon gyakori ≥1/10	Gyakori ≥1/100 – <1/10	Nem gyakori ≥1/1000 – <1/100	A gyakoriság nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei				A IX-es faktorszint nem kielégítő normalizálódása ^{p, *}
<p>* Forgalomba hozatal után azonosított mellékhatás</p> <p>^a beleértve: cellulitis</p> <p>^b alacsony titerű átmeneti inhibitor-képződés</p> <p>^c beleértve: gyógyszer-túlérzékenység, angioödéma, bronchospasmus, ziháló (sípoló) légzés, dyspnoe és laryngospasmus</p> <p>^d beleértve: migrén, sinus fejfájás</p> <p>^e beleértve: scotoma scintillans és homályos látás</p> <p>^f beleértve: emelkedett szívfrekvencia, sinus tachycardia</p> <p>^g beleértve: hőhullámok, melegség érzés, meleg bőr</p> <p>^h beleértve: csökkent vérnyomás</p> <p>ⁱ felső vena cava (SVC) szindróma kritikusán beteg újszülötteknél, centrális vénakanülön adott folyamatos BeneFIX-infúzió alatt</p> <p>^j beleértve: productiv köhögés</p> <p>^k beleértve: maculosus kiütés, papulosus kiütés, maculopapulosus kiütés</p> <p>^l egy hepatitis C antitest-pozitív betegben alakult ki 12 nappal egy vérzési epizódra alkalmazott BeneFIX beadása után.</p> <p>^m beleértve: fájdalom az injekciós helyén, diszkomfort az infúzió helyén</p> <p>ⁿ beleértve: pruritus az infúzió helyén, erythema az infúzió helyén</p> <p>^o beleértve: mellkasi fájdalom és mellkasi szorító érzés</p> <p>^p Ez szó szerinti megnevezés. Nincs MedDRA 17.1 szerinti preferált megnevezés.</p>				

Kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenységi/allergiás reakciók

Ha bármilyen olyan gyanított túlérzékenységi reakció jelentkezik, amely feltételezhetően a BeneFIX alkalmazásával áll összefüggésben, lásd 4.2 és 4.4 pont.

Inhibitor kialakulása

65 olyan, BeneFIX-szel kezelt beteg közül, akiket korábban már kezelték plazmából kivont készítménnyel (beleértve azt a 9 beteget is, akik csak a sebészeti vizsgálatban vettek részt), 1 esetben volt kimutatható klinikailag jelentős gyengén reagáló inhibitor. Ennél a betegnél folytatható volt a BeneFIX-szel történő kezelés anélkül, hogy anamnestícusan növekedett volna az inhibitor szint vagy az anaphylaxia (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Allergiás reakciók gyakrabban fordulhatnak elő gyermekeknél, mint felnőtteknél.

Nincs elég adat, melynek alapján a PUP betegekben fennálló inhibitor incidenciára vonatkozóan információt lehetne nyerni (lásd még 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Rekombináns IX-es koagulációs faktor készítmények túlادagolásának tüneteiről nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérséllenes szerek, IX-es véralvadási faktor; ATC kód: B02BD04

Hatásmechanizmus

A BeneFIX rekombináns IX-es alvadási faktort (alfa-nonakogot) tartalmaz. A rekombináns IX-es alvadási faktor egy közelítőleg 55 000 dalton súlyú, egyláncú glikoprotein, amely a K-vitamin-függő alvadási faktorok szerin proteáz csoportjába tartozik. A rekombináns IX-es alvadási faktor egy DNS-alapú, rekombináns terápiás fehérje, melynek strukturális és funkcionális jellemzői az endogén IX-es faktoréihoz hasonlóak. A IX-es faktort extrinsic úton a VII-es faktor – szöveti faktor komplex, intrinsic úton pedig a XIa faktor aktiválja. Az aktivált IX-es faktor az aktivált VIII-as faktoriall együtt aktiválja a X-es faktort. Ez végül a prothrombin thrombinná alakulását eredményezi. A thrombin ezután a fibrinogént fibrinné alakítja, és létrejön a véralvadék. Haemophilia B-ben szenvedő betegekben nincs vagy nagyon alacsony a IX-es faktor aktivitás, és szükség lehet szubsztitúciós kezelésre.

Farmakodinámiás hatások

A haemophilia B a IX-es faktor csökkent szintje miatt kialakuló, nemhez kötöten öröklődő véralvadási betegség, mely profúz ízületi, izom- és belszervi vérzéseket okoz spontán, vagy baleseti sérülés, illetve sebészeti beavatkozás következtében. Szubsztitúciós kezelés révén növekszik a IX-es faktor plazmaszintje, s ezáltal lehetővé válik a faktorhiány átmeneti korrekciója, és a vérzéshajlam csökkentése.

Gyermekek és serdülők

A hatásossági analízis a 3090A1-301-WW vizsgálatban 22, értékelhető gyermekgyógyászati beteg alapján történt, akik profilaxis szerinti adagolásra voltak beállítva, beleértve 4, szükség szerinti kezelésben részesült beteget, akiket hamarosan átállítottak profilaxis szerinti adagolásra. Két beteg esett át sebészi kezelésen (circumcisio és port katéter-beültetés). Huszonöt értékelhető beteg biztonságossági analízise a várt biztonságossági profilt tükrözte. Egyetlen dokumentált, BeneFIX-szel összefüggő súlyos nemkívánatos eseményt jelentettek a vizsgálatban részt vevő, egyedüli PUP betegnél, akinél túlérzékenység és inhibitor kialakulása jelentkezett.

Két nyílt elrendezésű vizsgálatban a BeneFIX-ről azt mutatták ki, hogy a hetente egyszeri 100 NE/kg dózis mellett biztonságos volt az alkalmazása. Azonban a készítmény felezési ideje (lásd 5.2 pont) és a hetente egyszeri alkalmazást előíró adagolási rendről rendelkezésre álló farmakokinetikai vizsgálati adatok korlátozott mértéke általánosságban nem teszik lehetővé ennek az adagolási rendnek az ajánlását a súlyos haemophilia B-ben szenvedő betegek hosszú távú profilaktikus kezelésére.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egy randomizált, keresztezett elrendezésű farmakokinetikai vizsgálatban a BeneFIX 0,234%-os nátrium-klorid hígítószerben elkészített oldatáról bebizonyosodott, hogy farmakokinetikai szempontból egyenértékű a korábban már forgalmazott BeneFIX-szel (amelyet steril vízzel készítettek el) 24, korábban már kezelt (≥ 12 éves) betegnél, 75 NE/kg-os adagolás mellett. Ezen felül a farmakokinetikai paramétereket utánkövették ugyanazon betegek közül 23-on a BeneFIX hat hónapig tartó ismételt adagolása mellett, és azt találták, hogy azok az első értékeléshez képest nem változtak. A farmakokinetikai adatok összefoglalását az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat A BeneFIX (75 NE/kg) farmakokinetikai paramétereinek becsült értékei kiinduláskor és a 6. hónapnál haemophilia B-ben szenvedő, korábban már kezelt betegeknel		
Paraméter	Kiindulás, n = 24 Átlag ± SD	6. hónap, n = 23 Átlag ± SD
C _{max} (NE/dl)	54,5 ± 15,0	57,3 ± 13,2
AUC _∞ (NE·h/dl)	940 ± 237	923 ± 205
t _{1/2} (h)	22,4 ± 5,3	23,8 ± 6,5
CL (ml/h/kg)	8,47 ± 2,12	8,54 ± 2,04
Normalizálódás $\frac{\text{NE/dl}}{\text{NE/kg}}$	0,73 ± 0,20	0,76 ± 0,18
Rövidítések: AUC _∞ = a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület a nulla időponttól a végtelenig; C _{max} = csúcskoncentráció; t _{1/2} = a plazmából való elimináció felezési ideje; CL = clearance; SD = standard deviáció.		

73 betegről gyűjtött adatok alapján, akiknek az életkora 7 hónaptól 60 éves korig terjedt, egy populációs farmakokinetikai modellt dolgoztak ki. A végső, két kompartmentes modell alapján számított paraméterek a 2. táblázatban találhatóak. Csecsemőknél és gyermekeknél nagyobb a clearance, nagyobb az eloszlási térfogat, rövidebb a felezési idő és rövidebb a normalizálódás, mint serdülőknél és felnőtteknél. A terminális fázis a < 6 éves gyermekgyógyászati betegek 24 óra utáni adatainak hiánya miatt nem volt egyértelműen lefedve.

2. táblázat A farmakokinetikai paraméterek átlagértékei ± SD egyéni Bayes-bebecslések szerint a populáció farmakokinetikai analízise alapján					
Korcsoport (évek)	Csecsemők < 2	Gyermekek 2-től < 6-ig	Gyermekek 6-tól < 12-ig	Serdülők 12-től < 18-ig	Felnőttek 18-től 60-ig
Betegek száma	7	16	1	19	30
Clearance (ml/óra/kg)	13,1 ± 2,1	13,1 ± 2,9	15,5	9,2 ± 2,3	8,0 ± 0,6
Vss (ml/kg)	252 ± 35	257 ± 25	303	234 ± 49	225 ± 59
Eliminációs felezési idő (óra)	15,6 ± 1,2	16,7 ± 1,9	16,3	21,5 ± 5,0	23,9 ± 4,5
Normalizálódás $\frac{\text{NE/dl}}{\text{NE/kg}}$	0,61 ± 0,10	0,60 ± 0,08	0,47	0,69 ± 0,16	0,74 ± 0,20

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos genotoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A carcinogenitásra, a reprodukciós toxicitásra és a foetális fejlődésre gyakorolt hatásra vonatkozóan nem történtek vizsgálatok.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por
Szacharóz
Glicin
L-hisztidin
Poliszorbát 80

Oldószer

Nátrium-klorid oldat

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel. Csak a mellékelt infúziós szerelék használható. A IX-es alvadási faktornak bizonyos infúziós szerelékek belső felületére való adszorpciója következtében a kezelés eredménytelenné válhat.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Az elkészített oldat nem tartalmaz tartósítószeret és azonnal, de legkésőbb a feloldást követő 3 órán belül fel kell használni. Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás legfeljebb 25 °C-os hőmérsékleten 3 órán át bizonyított.

6.4 Különleges tárolási előírások

30 °C alatt tárolandó. Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

BeneFIX 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 1500 NE, 2000 NE, 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 1500 NE, 2000 NE, 3000 NE por dugóval (klórbutil) ellátott és lepattintható (flip-off) védőkoronggal (alumínium) lezárt 10 ml-es üvegben (I-es típusú), valamint 5 ml átlátszó, színtelen oldószer dugattyúval (brómbutil) és védőkupakkal (brómbutil) ellátott előretöltött fecskendőben (I-es típusú üveg), továbbá a feloldáshoz használatos steril injekciós üveg feltét, steril infúziós szerelék, két alkoholos törülköző, tapaszt és gézlap.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az injekcióhoz való liofilizált por a mellékelt előretöltött fecskendőben lévő injekcióhoz való oldószerrel (0,234%-os nátriumklorid oldat) történt feloldása után a BeneFIX-et intravénás infúzió formájában kell beadni (lásd még a betegtájékoztató 3-as pontját a hígításra vonatkozó utasításokra vonatkozóan).

Az elkészítés után a BeneFIX poliszorbát 80-at tartalmaz, ami ismertően növeli a di-(2-etilhexil)ftalát (DEHP) extrakcióját a polivinilkloridból (PVC). Ezt figyelembe kell venni a BeneFIX elkészítése és alkalmazása során. Fontos, hogy pontosan kövessék a 4.2 pontban közölt ajánlásokat.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Mivel a BeneFIX folyamatos infúzióban történő adását nem vizsgálták, a BeneFIX nem keverhető infúziós oldatokkal és nem adható cseppinfúzióban.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/047/004
EU/1/97/047/005
EU/1/97/047/006
EU/1/97/047/009
EU/1/97/047/007
EU/1/97/047/008

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1997. augusztus 27.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. július 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover MA 01810
USA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Wyeth Farma S.A
Autovia del Norte. A-1, Km. 23. Desvio Algete, Km. 1, 28700 San Sebastian de los Reyes, Madrid
Spanyolország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2. pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

BeneFIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Alfa-nonakog (rekombináns IX-es alvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 250 NE alfa-nonakog (feloldás után megközelítőleg 50 NE/ml).

1 injekciós üveg: 500 NE alfa-nonakog (feloldás után megközelítőleg 100 NE/ml).

1 injekciós üveg: 1000 NE alfa-nonakog (feloldás után megközelítőleg 200 NE/ml).

1 injekciós üveg: 1500 NE alfa-nonakog (feloldás után megközelítőleg 300 NE/ml).

1 injekciós üveg: 2000 NE alfa-nonakog (feloldás után megközelítőleg 400 NE/ml).

1 injekciós üveg: 3000 NE alfa-nonakog (feloldás után megközelítőleg 600 NE/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharóz, glicin, L-hisztidin, nátrium-klorid, poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 db, 250 NE alfa-nonakogot tartalmazó injekciós üveg

1 db, 500 NE alfa-nonakogot tartalmazó injekciós üveg

1 db, 1000 NE alfa-nonakogot tartalmazó injekciós üveg

1 db, 1500 NE alfa-nonakogot tartalmazó injekciós üveg

1 db, 2000 NE alfa-nonakogot tartalmazó injekciós üveg

1 db, 3000 NE alfa-nonakogot tartalmazó injekciós üveg

1 db, 5 ml oldószeret tartalmazó előretöltött fecskendő

1 db a feloldáshoz használatos eszköz, steril injekciós üveg feltét

1 db steril infúziós szerelék

2 db alkoholos törlőkendő
1 db tapasz
1 db gézlap

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra, egyszeri beadásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Feloldáshoz kizárólag a dobozban található előretöltött fecskendő használandó.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
A feloldást követően azonnal vagy 3 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

30 °C alatt tárolandó. Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/047/004
EU/1/97/047/005
EU/1/97/047/006
EU/1/97/047/009
EU/1/97/047/007
EU/1/97/047/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

BeneFIX 250
BeneFIX 500
BeneFIX 1000
BeneFIX 1500
BeneFIX 2000
BeneFIX 3000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

BeneFIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

BeneFIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Alfa-nonakog (rekombináns IX-es alvadási faktor)
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Egyszeri felhasználásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

Lásd az előoldali címkét (Gy. sz., Felh.)

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 NE

500 NE

1000 NE

1500 NE

2000 NE

3000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Feloldáshoz kizárólag a dobozban található előretöltött fecskendő használandó.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERES FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer BeneFIX-hez

Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Teljes egészében használja fel a tartalmát.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

Pfizer Europe MA EEIG

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml injekcióhoz való 0,234%-os nátriumklorid oldatot tartalmaz

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

BeneFIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
BeneFIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
alfa-nonakog (rekombináns IX-es alvadási faktor)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a BeneFIX és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a BeneFIX alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a BeneFIX-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a BeneFIX-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a BeneFIX és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A BeneFIX egy injekcióban adható IX-es véralvadási (koagulációs) faktor-készítmény, melyet rekombináns DNS technológiával állítottak elő. A BeneFIX hatóanyaga az alfa-nonakog. Azoknak, akik hemofília B betegséggel (Christmas betegség) születtek, nincsen elegendő IX-es alvadási faktoruk a vérzés megfékezéséhez. A BeneFIX úgy hat, hogy pótolja a hemofília B-ben szenvedő betegek IX-es alvadási faktorát, és így lehetővé teszi náluk a véralvadást.

A BeneFIX-et a hemofília B-ben (veleszületett IX-es faktor hiány) szenvedő betegeknél vérzés kezelésére és megelőzésére alkalmazzák minden korcsoportban.

2. Tudnivalók a BeneFIX alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a BeneFIX-et

- Ha allergiás az alfa-nonakogra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha allergiás a hörcsögfehérjékre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A BeneFIX alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.
- Azonnal forduljon orvoshoz, ha a vérzés nem áll el úgy, ahogyan az várható lenne.

- Allergiás reakció előfordulhat. A készítmény nyomokban tartalmazhat hörcsögből származó fehérjét (lásd Ne alkalmazza a BeneFIX-et). IX-es faktor készítmények esetén, ideértve a BeneFIX-et is, előfordultak lehetségesen életveszélyes anafilaktikus reakciók (súlyos allergiás reakciók). Az allergiás reakció korai jelei közé a nehézlégzés, légszomj, ödéma kialakulása, csalánkiütés, viszketés, testszerte jelentkező csalánkiütés (urtikária), mellkasi szorító érzés, ziháló (asztmás) légzés, alacsony vérnyomás, homályos látás és anafilaxia (súlyos allergiás reakció, mely nyelési és/vagy légzési nehézséget, az arc és/vagy a kéz pírját vagy duzzanatát okozhatja) tartozik.
- Ha allergiás vagy anafilaktikus típusú reakció lép fel, **azonnal függesse fel a készítmény adását, és haladéktalanul forduljon orvoshoz, vagy vegye igénybe a sürgősségi betegellátást.** Súlyos allergiás reakció esetén más terápiás eljárás alkalmazását kell mérlegelni.
- Az aktivitást semlegesítő ellenanyagok (inhibitorok) előfordulása nem gyakori korábban már IX-es faktort tartalmazó készítménnyel kezelt betegeknél. Azonban, ahogyan minden IX-es faktor készítménynél, a BeneFIX-szel való kezelése során gondosan ellenőrizni kell Önnél a IX-es faktor inhibitorok kialakulását.
- Kutatások összefüggést mutattak a IX-es faktor inhibitor előfordulása és az allergiás reakciók között. Ezért, ha Önnél olyan allergiás reakció lép fel, mint amilyenek fent leírásra kerültek, akkor Önnél vizsgálni kell az inhibitor jelenlétét. Figyelembe kell venni, hogy a IX-es faktor inhibitorral rendelkező betegeknél a jövőben előforduló BeneFIX-szel történő kezeléskor fokozottabb lehet az anafilaxia kialakulásának veszélye.
- A szervezetben a IX-es faktor termelését a IX-es faktor gén irányítja. Azoknál a betegeknél, akikről ismeretes, hogy IX-es faktor génjükben specifikus mutációk vannak – mint amilyenek a jelentős törések –, nagyobb a valószínűsége annak, hogy IX-es faktor inhibitor alakul ki vagy allergiás reakciót tapasztalnak. Ezért, ha ismeretes, hogy az Ön IX-es faktor génjében ilyen mutációk vannak, akkor kezelőorvosa gondosabban figyelemmel kísérheti Önnél az allergiás reakció jeleit, főként, ha először kapja a BeneFIX-et.
- A IX-es faktorról szemben fellépő allergiás reakció veszélye miatt a BeneFIX első adagját olyan orvosi felügyelet mellett kell beadni, amely során biztosított az esetlegesen fellépő allergiás reakció megfelelő orvosi ellátása.
- A BeneFIX-ből nagyobb adagokra lehet szükség, mint más, a plazmából származó IX-es faktor készítményekből, amelyeket korábban kaphatott, még ha nincs is jelen IX-es faktor inhibitor. Ezért a plazma IX-es faktor aktivitásának szoros ellenőrzése (amely a vérének a véralvadási képességét méri) szükséges az adagolás megfelelő beállításához. Ha a javasolt adag nem szünteti meg a vérzést, forduljon kezelőorvosához.
- Ha máj- vagy szívbetegsége van, vagy ha a közelmúltban sebészi beavatkozáson esett át, úgy a véralvadási természetű szövődeményeknek nagyobb a veszélye.
- Olyan, hemofília B-ben szenvedő, IX-es faktor inhibitorral rendelkező betegeknél, akiknek a kórelőzményében allergiás reakció szerepel, és akiknél nagy dózisu plazma eredetű IX-es faktort alkalmaztak immuntolerancia kiváltására, vesebetegség (nefrózis szindróma) kialakulásáról számoltak be.
- A klinikai vizsgálatokból még nem nyertek megfelelő mennyiségű adatot a korábban még nem kezelt (IX-es faktor infúziót korábban még soha nem kapott) betegek BeneFIX-szel történő kezeléséről.

- Javasolt, hogy a BeneFIX minden beadásakor jegyezze fel a készítmény nevét és a gyártási tétel számát. Az injekciós üvegen található egyik lehúzóható címkét felhasználhatja arra, hogy naplójában rögzítse a gyártási tétel számát, illetve bejelentsen valamely mellékhatást.

Egyéb gyógyszerek és a BeneFIX

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, csak kezelőorvosa kifejezett utasítására alkalmazza a BeneFIX-et. Nem ismert, hogy a BeneFIX károsítja-e a meg nem született gyermeket, ha terhes nőknél alkalmazzák. Kezelőorvosa javasolhatja a BeneFIX-szel való kezelés beszüntetését, ha Ön szoptat vagy teherbe esett.

Mielőtt elkezdeni alkalmazni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A BeneFIX nem befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A BeneFIX nátriumot tartalmaz

A BeneFIX készítmény feloldást követően 0,2 mmol (4,6 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Az Ön testtömegétől és BeneFIX adagjától függően több injekciós üvegni adagot is kaphat. Ezt figyelembe kell venni, ha alacsony sótartalmú étrendet követ.

3. Hogyan kell alkalmazni a BeneFIX-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az alkalmazandó BeneFIX adagot kezelőorvosa fogja kijelölni. Ez az adag és az alkalmazás időtartama az Ön egyéni IX-es faktor igényétől és attól függ, hogy szervezete milyen gyorsan használja fel a IX-es faktort, amit rendszeres időközönként ellenőrizni fognak. Ha egy, a plazmából kivont IX-es faktor készítményről vált BeneFIX-re, észreveheti, hogy az Önnek adott adagok eltérőek lehetnek.

Kezelése alatt kezelőorvosa megváltoztathatja az alkalmazott BeneFIX adagját.

Feloldás és beadás

A BeneFIX feloldásával és beadásával kapcsolatos alább leírt lépések irányelvek. A betegeknek mindig a kezelőorvosuk által előírt, a készítmény intravénás beadására vonatkozó eljárást kell követniük.

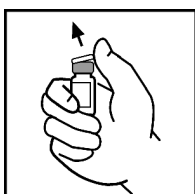
A BeneFIX intravénás (iv.) infúzió formájában kerül beadásra a liofilizált injekcióhoz való pornak a mellékelt előretöltött fecskendőben lévő oldószerrel [nátrium-klorid (só) oldat] történt feloldása után.

Mindig mosson kezet, mielőtt az alábbi lépéseket végrehajtaná. A feloldás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) eljárást kell alkalmazni.

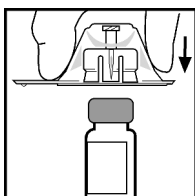
Feloldás:

A BeneFIX-et steril injekcióhoz való oldószerral történt feloldás után intravénás infúzió formájában (iv.) kell beadni.

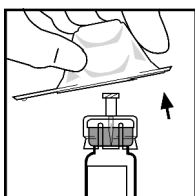
1. Hagyja felmelegedni szobahőmérsékletre a fagyasztva szárított (liofilizált) BeneFIX injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt.
2. Vegye le a műanyag védőkupakot a BeneFIX-et tartalmazó injekciós üvegről, hogy szabaddá váljon a gumidugó középső része.



3. Az injekciós üveg tetejét törölje le a mellékelt alkoholos törlővel vagy egyéb antiszeptikus oldattal, és hagyja azt megszáradni. Miután megtisztította a gumidugót, ne érjen hozzá a kezével, és ne engedje, hogy az bármilyen más felülethez hozzáérjen.
4. Húzza le a fedelet az injekciós üveg feltét átlátszó műanyag csomagolásáról. Ne vegye ki a feltétet a csomagolásból.
5. Helyezze az injekciós üveget egy sík felületre. Helyezze a feltétet az injekciós üveg fölé úgy, hogy közben a feltétet a csomagolásban hagyja. Határozott mozdulattal nyomja le a csomagolást mindaddig, amíg a feltét a helyére nem pattan az injekciós üveg tetején azzal, hogy a feltét hegye át nem hatol az injekciós üveg dugóján.

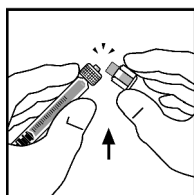


6. Emelje le a csomagolást a feltétről és semmisítse meg a csomagolást.

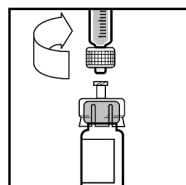


7. Csatlakoztassa a dugattyúrúdat az oldószert tartalmazó fecskendőhöz határozottan nyomva és forgatva azt.

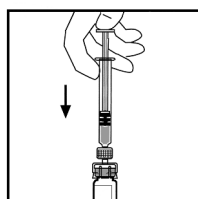
8. Törje le az oldószert tartalmazó fecskendő hegyén lévő biztonsági műanyag kupakot a kupak perforációja mentén történő pattintással. Hajlígtassa a kupakot le-föl, míg a perforáció el nem törik. A kupak belsejéhez vagy a fecskendő hegyéhez ne érjen hozzá. Elképzelhető, hogy a kupakot vissza kell tenni (amennyiben a BeneFIX nem kerül azonnal feloldásra), ezért tegye félre a tetejére állítva.



9. Tegye az injekciós üveget egy sík felületre. Csatlakoztassa az oldószert tartalmazó fecskendőt az injekciós üveg feltéhez. Ehhez szúrja be a fecskendő hegyét a feltébe, eközben a fecskendőt határozottan nyomja le és fordítsa el az óramutató járásával megegyező irányba a csatlakozás rögzítéséig.



10. Lassan nyomja meg a dugattyúrudat, hogy a oldószert a BeneFIX injekciós üvegbe fecskendezze.



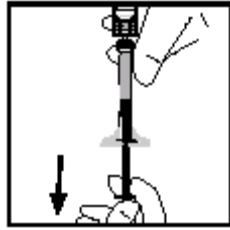
11. Finoman forgassa az injekciós üveget a por feloldódásáig, miközben a fecskendő továbbra is csatlakozik a feltéhez.



12. Beadás előtt szabad szemmel győződjön meg róla, hogy a kész oldat nem tartalmaz-e finom szemcséket. Az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie.

Megjegyzés: Amennyiben infúzióként több, mint egy injekciós üveg BeneFIX-et használ, minden egyes injekciós üveget fel kell oldani az előzőekben foglalt utasítások szerint. A oldószert tartalmazó fecskendőt el kell távolítani úgy, hogy az injekciós üveg feltét a helyén maradjon, és egy külön nagyméretű luer fecskendő (a fecskendőt az injekciós üveggel összekötő eszköz) használható a különálló injekciós üvegek feloldott tartalmának visszaszívásához.

13. Győződjön meg róla, hogy a fecskendő dugattyúja továbbra is teljesen be van nyomva, és fordítsa meg az injekciós üveget. Lassan szívja vissza a fecskendőbe az összes oldatot.



14. Finoman húzva és az óramutató járásával ellentétes irányban fordítva vegye le a fecskendőt az injekciós üveg feltétről. Az injekciós üveget a hozzá csatlakoztatott feltéttel együtt semmisítse meg.

Megjegyzés: Ha az oldat nem azonnali felhasználásra készült, a fecskendő kupakját gondosan vissza kell tenni. Ne érjen hozzá a fecskendő hegyéhez vagy a kupak belsejéhez.

A BeneFIX-et a feloldás után azonnal, de legkésőbb 3 órán belül be kell adni. Az elkészített oldatot a beadás előtt szobahőmérsékleten lehet tárolni.

Beadás (intravénás injekció):

A BeneFIX-et a mellékelt oldószert tartalmazó előretöltött fecskendővel vagy bármely más egyszerűhasználatos műanyag luer fecskendővel kell beadni. Továbbá az oldatot a injekciós üveg feltétet használva kell kiszívni az injekciós üvegből.

A legtöbb esetben a betegek a legfeljebb 4 ml/perces infúziós sebességet jól viselik. A BeneFIX-et vénába kell beinjektálni néhány perc alatt. Kezelőorvosa módosíthatja az infúzió javasolt sebességét, hogy ne legyen olyan kellemetlen Önnek az infúzió beadása.

Irodalmi adatok vannak arról, hogy a vörösvértestek a fecskendőben, ill. a szerelékben a BeneFIX kezelés során összetapadhatnak (agglutináció). Ezzel a megfigyeléssel kapcsolatban nem jelentettek mellékhatást. A vörösvértestek összetapadása előfordulásának minimálisra csökkentése érdekében fontos, hogy minél kevesebb vér kerüljön a szerelékbe. A fecskendőbe nem kerülhet vér. Ha a fecskendőben, ill. a szerelékben a vörösvértestek összetapadása következne be, úgy minden anyagot (csöveget, fecskendőt és a BeneFIX oldatot) meg kell semmisíteni, egy új csomagolást kell bontani, és azt kell beadni.

Mivel a BeneFIX folyamatos infúzióban (cseppinfúzió) történő adását nem vizsgálták, a BeneFIX nem keverhető infúziós oldatokkal és nem adható cseppinfúzióban.

A fel nem használt oldatot, az üres injekciós üvegeket, elhasznált tűket és fecskendőket helyezze egy, a veszélyes hulladékok tárolására szolgáló tartóedénybe, és csak ezt követően semmisítse meg őket, mivel ezek az eszközök a gondatlan hulladékkezelés kapcsán másoknak sérülést okozhatnak.

Ha az előírtnál több BeneFIX-et alkalmazott

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha több BeneFIX-et adott be, mint amennyit a kezelőorvosa előírt.

Ha idő előtt abbahagyja a BeneFIX alkalmazását

Ne hagyja abba a BeneFIX alkalmazását anélkül, hogy megbeszélte volna kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Túlérzékenységi/allergiás reakciók

A BeneFIX használatakor előfordulhatnak allergiás típusú túlérzékenységi reakciók. Ilyen reakciók lehetnek például a következők: az arc vagy a torok duzzanata, égő és szúró érzés az infúzió helyén, hidegrázás, kipirulás, viszketés, fejfájás, csalánkiütés, alacsony vérnyomás, levertség, émelygés, izgatottság, gyorsult szívverés, mellkasi szorító érzés, zsibbadás, hányás, sípoló légzés. Egyes esetekben az ilyen reakciók súlyos anafilaxiává fejlődtek. Az allergiás reakciók a IX-es faktor inhibitor kialakulásával szoros időbeni összefüggésben jelenhetnek meg (lásd még „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Ezek a reakciók potenciálisan életveszélyesek lehetnek. Ha allergiás/anafilaxiás reakciók lépnek fel, **az infúzió adását azonnal függesse fel, és azonnal forduljon orvoshoz vagy vegye igénybe a sürgősségi betegellátást.** A szükséges kezelés formája a mellékhatások természetétől és súlyosságától függ (lásd még „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Inhibitor kialakulása

A hemofília B-ben szenvedő betegeknél IX-es faktort semlegesítő ellenanyagok (inhibitorok) alakulhatnak ki. Ilyen inhibitorok előfordulásának jele lehet, hogy a vérzés kezeléséhez normális esetben szükséges BeneFIX mennyiség megnő és/vagy a kezelést követően folytatódik a vérzés. Ilyen esetekben javasolt a specializált hemofília-centrumokkal való kapcsolatfelvétel. Lehet, hogy kezelőorvosa az inhibitorok kialakulását ellenőrizni szeretné Önnél (lásd még „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Olyan, hemofília B-ben szenvedő, IX-es faktor inhibitorral rendelkező betegeknél, akiknek a kórelőzményében allergiás reakció szerepel, és akiknél nagy dózisu plazma eredetű IX-es faktort alkalmaztak immuntolerancia kiváltására, vesebetegség kialakulásáról számoltak be (lásd még „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Trombotikus események

Ha az Ön esetében olyan kockázati tényezők állnak fenn, melyek elősegítik a vérrögök kialakulását, pl. olyan tartós vénakanülje van, melyen keresztül a BeneFIX-et folyamatos infúzióban kapja, a BeneFIX növelheti Önnél a trombózis (kóros vérrögök kialakulása) kockázatát. A vérrögök kialakulásával kapcsolatban súlyos esetekről is beszámoltak, köztük olyan kritikus állapotú újszülötteknél kialakult vérrögökről, akik egy, közvetlenül a szívbe vezető vénába ültetett vénakanülön keresztül, folyamatos infúzióban kapták a BeneFIX-et. Perifériás visszérgyulladást (a vénák fájdalma és vörössége) és mélyvénás trombózist (vérrögök a végtagokban) szintén jelentettek. A legtöbb ilyen esetben a BeneFIX-et folyamatos infúzióban adták be, ami nem jóváhagyott módja az adagolásnak.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 emberből több mint 1-nél jelentkezhet):

- Fejfájás
- Köhögés
- Láz

Gyakori mellékhatások (10 emberből legfeljebb 1-nél jelentkezhet):

- Túlérzékenységi/allergiás reakciók
- Szédülés, az ízézés megváltozása
- A vénák fájdalma és gyulladása (flebitisz), kipirulás
- Hányás, émelygés

- Bőrkiütés, csalánkiütés
- Mellkasi kellemetlen érzés (beleértve a mellkasi szorító érzést)
- Helyi reakciók a beadás helyén (beleértve az infúzió helyén fellépő viszketést és a bőr kivörösödését), fájdalom és kellemetlen érzés az infúzió beadási helyén

Nem gyakori mellékhatások (100 emberből legfeljebb 1-nél jelentkezhet):

- Semlegesítő ellenanyag molekulák (inhibitorok) kialakulása
- A bőr fájdalma és kivörösödése (cellulitisz) az infúzió helyén
- Álmoság, reszketés
- Látáskárosodás (beleértve a homályos látást, valamint foltok/fények megjelenését a látótérben)
- Gyorsult szívverés, alacsony vérnyomás
- Veseinfarktus (a vese vérellátásának megszakadása)

Ismeretlen gyakoriságú mellékhatások (gyakoriságuk a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Anafilaxiás reakció
- Trombotikus események (rendellenes vérrögök)
- A kezelés sikertelensége (nem sikerül leállítani vagy megelőzni a vérzéseket)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a BeneFIX-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkén feltüntetett lejáratidő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratidő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A BeneFIX-et 30 °C alatt tárolandó, és a címkén feltüntetett lejáratidő előtt fel kell használni.

Az előretöltött fecskendő károsodásának elkerülése érdekében nem fagyasztható!

Az elkészített oldat azonnal, de legkésőbb a feloldást követő 3 órán belül felhasználandó.

Ne alkalmazza a BeneFIX-et, ha az oldat nem átlátszó és színtelen.

Oldat elkészítésére csak a dobozban mellékelt előretöltött fecskendőket használja. A beadáshoz más steril gyógyszerhasználatos fecskendők is használhatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a BeneFIX?

- A készítmény hatóanyaga az alfa-nonakog (rekombináns IX-es alvadási faktor). Minden BeneFIX injekciós üveg névlegesen 250, 500, 1000, 1500, 2000 vagy 3000 NE alfa-nonakogot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: szacharóz, glicin, L-hisztidin, poliszorbát 80. A feloldáshoz szükséges oldószer (0,234%-os nátrium-klorid oldat) szintén mellékelve van.
- A mellékelt oldószerrel (0,234%-os nátrium-klorid oldat) történt feloldás után minden injekciós üveg 50, 100, 200, 300, 400 vagy 600 NE/ml alfa-nonakogot tartalmaz (lásd 1. táblázat).

1. táblázat. Az elkészített BeneFIX oldat milliliterenkénti hatáserőssége

A BeneFIX mennyisége injekciós üvegenként	A BeneFIX 1 milliliterenkénti mennyisége az elkészített oldatos injekcióban
250 NE	50 NE
500 NE	100 NE
1000 NE	200 NE
1500 NE	300 NE
2000 NE	400 NE
3000 NE	600 NE

Milyen a BeneFIX külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A BeneFIX injekcióhoz való por formájában, injekciós üvegben, az oldószer előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A csomagolás a következőket tartalmazza:

- egy injekciós üveg BeneFIX 250, 500, 1000, 1500, 2000 vagy 3000 NE por
- egy oldószert tartalmazó, egy dugattyúrúddal ellátott előretöltött fecskendő, 5 ml steril injekcióhoz való 0,234%-os nátriumklorid oldattal a feloldáshoz
- egy, a feloldáshoz használatos eszköz, steril injekciós üveg feltét
- egy steril infúziós szerelék
- két alkoholos törlőkendő
- egy tapasz
- egy gézlap

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

Gyártó

Wyeth Farma S.A.
Autovia del Norte. A-1, Km. 23. Desvio Algete, Km. 1, 28700 San Sebastian de los Reyes, Madrid
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.