

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

BeneFIX 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.  
BeneFIX 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.  
BeneFIX 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.  
BeneFIX 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.  
BeneFIX 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.  
BeneFIX 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

## 2. INNIHALDSLÝSING

### BeneFIX 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur u.þ.b. 250 a.e. af nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX). Eftir upplausn með meðfylgjandi 5 ml (0,234%) af natríumklóríðlausn fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lyfinu u.þ.b. 50 a.e. nonacog alfa.

### BeneFIX 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur u.þ.b. 500 a.e. af nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX). Eftir upplausn með meðfylgjandi 5 ml (0,234%) af natríumklóríðlausn fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lyfinu u.þ.b. 100 a.e. nonacog alfa.

### BeneFIX 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur u.þ.b. 1000 a.e. af nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX). Eftir upplausn með meðfylgjandi 5 ml (0,234%) af natríumklóríðlausn fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lyfinu u.þ.b. 200 a.e. nonacog alfa.

### BeneFIX 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur u.þ.b. 1500 a.e. af nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX). Eftir upplausn með meðfylgjandi 5 ml (0,234%) af natríumklóríðlausn fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lyfinu u.þ.b. 300 a.e. nonacog alfa.

### BeneFIX 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur u.þ.b. 2000 a.e. af nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX). Eftir upplausn með meðfylgjandi 5 ml (0,234%) af natríumklóríðlausn fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lyfinu u.þ.b. 400 a.e. nonacog alfa.

### BeneFIX 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur u.þ.b. 3000 a.e. af nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX). Eftir upplausn með meðfylgjandi 5 ml (0,234%) af natríumklóríðlausn fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lyfinu u.þ.b. 600 a.e. nonacog alfa.

Styrkurinn (a.e.) er ákvarðaður með einsstigs storknunarprófi Evrópsku lyfjaskrárinnar. Eðlisvirkni BeneFIX er ekki minni en 200 a.e./mg próteins.

BeneFIX inniheldur raðbrigða storkuþátt IX, (INN = nonacog alfa). Nonacog alfa er hreinsað prótein sem inniheldur 415 aínósýrur í einni keðju. Frum-aínósýruröð þess er sambærileg við blóðvökvaafleiddan storkuþátt IX af Ala148 samsætugerð, en sumar umbreytingar á raðbrigða storkuþættinum eftir þýðingu (post-translational) eru frábrugðnar þeim sem verða á blóðvökvaafleiddu sameindinni. Raðbrigða storkuþáttur IX er glýkóprótein, sem er framleitt með erfðataeknilegum aðferðum í eggfrumum kíverskra hamstra.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

BeneFIX 250 a.e., 500 a.e., 1000 a.e., 1500 a.e., 2000 a.e., 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
Stungulyfsstofn og leysir, lausn  
Hvítur/næstum hvítur stungulyfsstofn og tær og litlaus leysir.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingar hjá sjúklingum með dreyrasýki B (meðfæddur skortur á blóðstorkupætti IX).

BeneFIX má nota hjá öllum aldurshópum.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð á dreyrasýki.

##### Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er mælt með viðeigandi mælingum á gildi storkupáttar IX til að ákvarða skammta og skammtatíðni. Svörun við storkupætti IX getur verið mjög mismunandi milli sjúklinga og þar með getur bati og helmingunartími í líkamanum verið mismunandi. Nauðsynlegt kann að vera að breyta skammti sem byggður er á líkamsþyngd hjá sjúklingum í undir- eða yfirþyngd. Þegar um er að ræða stærri skurðaðgerðir er nauðsynlegt að viðhafa nákvæma stjórnun á uppbótarmeðferðinni. Það er gert með því að kanna virkni storkupáttar IX í blóðvökva með storkuprófi.

Þegar notað er einsstigs storknunarpróf sem byggist á *in vitro* trombólplastíntíma (aPTT) til að ákvarða virkni storkupáttar IX í blóðsýnum sjúklinga, getur tegund aPTT prófefnis og viðmiðunarstaðallinn sem notaður er í prófinu haft veruleg áhrif á niðurstöður fyrir virkni storkupáttar IX. Þetta er sérstaklega mikilvægt þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eða prófefni sem notuð eru í prófinu.

##### Skammtar

Skammtur og lengd uppbótarmeðferðar eru háð því hversu alvarlegur skorturinn á storkupætti IX er, staðsetningu blæðingar, hversu alvarleg blæðingin er og klínísku ástandi sjúklingsins.

Sá fjöldi eininga sem er gefinn af storkupætti IX, er gefinn upp í alþjóðlegum einingum (a.e.), sem er í samræmi við núgildandi WHO staðal fyrir lyf sem innihalda storkupátt IX. Virkni storkupáttar IX í blóðvökva er ýmist gefin upp í prósentum (af eðlilegu gildi í blóðvökva manna) eða í alþjóðlegum einingum (sbr. alþjóðlegan staðal varðandi storkupátt IX í blóðvökva).

Virkni einnar alþjóðlegrar einingar af storkupætti IX svarar til þess magns sem er af storkupætti IX í einum ml af eðlilegum blóðvökva.

##### Meðferð eftir þörfum

Útreikninginn á nauðsynlegum skammti af BeneFIX má byggja á þeirri vitneskju að ein eining af virkni storkupáttar IX á hvert kg líkamsþyngdar er talin auka gildi storkupáttar IX í blóðrás að meðaltali um 0,8 a.e./dl (á bilinu 0,4 til 1,4 a.e./dl) í sjúklingum  $\geq 12$  ára (frekari upplýsingar í kafla 5.2).

Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður með eftirfarandi jöfnu:

Nauðsynlegur fjöldi a.e. af storkupætti IX	=	líkamsþyngd (kg)	X	æskileg hækkun á storkupætti IX (%) eða (a.e./dl)	X	margföldunarumhverfan af sjáanlegum heimtum
--	---	------------------	---	---	---	---

Dæmi: Fyrir heimtur sem nema 0,8 a.e./dl, gefur jafnan:

Nauðsynlegur fjöldi a.e. af storkuþætti IX	= líkamsþyngd (kg)	X	æskileg hækkun á storkuþætti IX (%) eða (a.e./dl)	X	1,3 a.e./kg
--	--------------------	---	---	---	-------------

Magnið sem er gefið og tíðni gjafa á alltaf að taka mið af klínískri virkni hjá viðkomandi sjúklingi.

Í eftirfarandi blæðingartilfellum ætti virkni storkuþáttar IX ekki að falla undir uppgefin virknigildi í blóðvökva (sem % af eðlilegu gildi eða í a.e./dl) á tilteknu tímabili. Hægt er að nota eftirfarandi töflu til leiðbeiningar á skömmtum við blæðingarköstum og við skurðaðgerðir:

Stig blæðingar / Tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkuþáttar IX (%) eða (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Meðferðarlengd (dagar)
<b>Blæðing</b>		
Snemmkomnar blæðingar í liðum, blæðingar í vöðva eða í munni.	20-40	Endurtakið lyfjagjöf á 24 tíma fresti í a.m.k. 1 sólarhring, þar til sársauki vegna blæðinga minnkar, eða bata er náð.
Umfangsmeyri blæðingar í liðum, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma)	30-60	Endurtakið lyfjagjöf á 24 tíma fresti í 3-4 daga eða lengur, þar til sársauki minnkar og hreyfigeta er orðin óhindruð.
Lífshættulegar blæðingar	60-100	Endurtakið lyfjagjöf á 8-24 tíma fresti þar til hættan er liðin hjá.
<b>Skurðaðgerð</b>		
Minni: Þar með talinn tanndráttur	30-60	Á 24 tíma fresti, í að minnsta kosti 1 sólarhring, þar til bata er náð.
Stærri:	80-100 (Fyrir- og eftir aðgerð)	Endurtakið lyfjagjöf á 8-24 tíma fresti, þar til að sár hafa gróið nægilega. Meðferð skal síðan haldið áfram í a.m.k. aðra 7 daga til að viðhalda virkni storkuþáttar IX í 30-60% (a.e./dl).

#### Fyrirbyggjandi meðferð

Gefa má BeneFIX sem langtíma fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki B. Í klínískum rannsóknum í venjulegri annars stigs (secondary) fyrirbyggjandi meðferð var meðaltalsskammtur hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir 40 a.e./kg (á bilinu 13 til 78 a.e./kg) með 3-4 daga millibili.

Í sumum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur verið nauðsynlegt að stytta tíma milli skammta eða auka skammta.

#### Börn

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um meðferð eftir þörfum og við skurðaðgerðir hjá börnum yngri en 6 ára sem hafa fengið BeneFIX.

Meðalskammtastærð ( $\pm$  staðalfrávik) við fyrirbyggjandi meðferð var 63,7 ( $\pm$ 19,1) a.e./kg með 3 til 7 daga millibili. Hjá yngri sjúklingum, getur verið nauðsynlegt að hafa styttra á milli skammta eða gefa stærri skammta. Notkun á FIX til hefðbundinnar fyrirbyggjandi meðferðar hjá 22 sjúklingum sem hægt var að meta var 4.607 ( $\pm$  1.849) a.e./kg á ári og 378 ( $\pm$  152) a.e./kg á mánuði.

Til þess að hægt sé að stilla inn á viðeigandi skammta verður að fylgjast náið með virkni storkupáttar IX eftir því sem klínískt tilefni er til og reikna út lyfjahvarfafræðileg mæligildi s.s. heimtur og helmingunartíma.

#### Aldraðir

Fjöldi þátttakenda 65 ára og eldri í klínískum rannsóknum hefur ekki verið nægilega mikill til að hægt sé að ákveða hvort þeir bregðist öðruvísi við en þeir sem yngri eru. Skammta fyrir aldraðan sjúkling þarf að ákveða einstaklingsbundið eins og fyrir sérhvern sjúkling sem fær meðferð með BeneFIX.

#### Lyfjagjöf

BeneFIX er gefið sem innrennsli í æð eftir að frostþurrkaður stungulyfsstofninn hefur verið leystur upp í 0,234% natríumklóríðlausn fyrir stungulyf (sjá kafla 6.6).

Gefa á BeneFIX með hægu innrennsli. Í flestum tilfellum hefur innrennslishraði allt að 4 ml á mínútu verið notaður. Innrennslishraða ber að ákveða í samræmi við hvernig sjúklingur þolir lyfið.

Ef ofnæmisviðbrögð koma fram sem talin eru vera í tengslum við gjöf BeneFIX skal minnka innrennslishraða eða hætta lyfjagjöf (sjá kafla 4.4 og 4.8).

#### Kekkjun rauðra blóðkorna í slöngunni/sprautunni

Greint hefur verið frá kekkjun rauðra blóðkorna í slöngunni/sprautunni við gjöf BeneFIX. Engar aukaverkanir hafa þó verið tilkynntar í tengslum við þetta. Til að draga úr möguleika á kekkjun, er mikilvægt að takmarka það blóð sem fer inn í slönguna. Blóð má ekki fara inn í sprautuna. Ef vart verður kekkjunar á rauðum blóðkornum í slöngunni/sprautunni skal öllu efninu fargað (slöngunni, sprautunni og BeneFIX lausninni) og halda áfram gjöfinni með nýrri pakkningu.

#### Gjöf með stöðugu innrennsli

Gjöf með stöðugu innrennsli hefur ekki verið samþykkt og ekki er mælt með slíkri gjöf (sjá einnig kafla 4.4 og 6.6).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmisviðbrögð við hamstrapróteinum.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar geta notað einn af flettilípunum sem finna má á hettuglasinu til að skrá lotunúmerið í dagbók sína eða til að tilkynna aukaverkanir.

#### Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð geta komið fyrir við notkun BeneFIX. Lyfið inniheldur snefilmagn af hamstrapróteinum. Mögulega lífshættuleg bráðafnæmi/ofnæmislík viðbrögð hafa komið fram við gjöf storkupáttar IX, þar með talið BeneFIX. Ef einkenni ofnæmis koma fram skal sjúklingum ráðlagt að hætta notkun lyfsins og hafa strax samband við lækni. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða til dæmis öndunarörðugleika, grunn öndun, þrútnun, ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, kláða, þyngsli fyrir brjósti, berkjukrampa, raddbandakrampa, önghljóð, lágþrýsting, óskýra sjón og bráðafnæmi.

Í sumum tilfellum hafa þessi viðbrögð þróast yfir í alvarlegt bráðaofnæmi. Við ofnæmislost skal beita þeirri stöðluðu meðferð við losti, sem í gildi er hverju sinni. Í alvarlegum ofnæmistilfellum ætti að ihuga önnur meðferðarúrræði.

### Mótefni

Hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir með lyfjum, sem innihalda storkupátt IX, eru mótefni sjaldgæf. Þar sem einn sjúklingur, sem áður hafði verið meðhöndlaður með BeneFIX, myndaði klínískt marktækt lágsvarandi mótefni eftir gjöf BeneFIX meðan á klínískum rannsóknum stóð og þar sem reynsla af mótefnavökum við raðbrigða storkupætti IX er ennþá takmörkuð, ber að fylgjast náið með myndun mótefnis gegn storkupætti IX hjá sjúklingum sem fá BeneFIX meðferð. Mótefni á að magngreina í Bethesda einingum með viðeigandi líffræðilegum prófum.

Birtar hafa verið greinar, sem sýna fram á fylgni milli myndunar mótefna gegn storkupætti IX og ofnæmisviðbragða. Því á að kanna hvort mótefni eru til staðar hjá sjúklingum sem fá ofnæmisviðbrögð. Leggja ber áherslu á að sjúklingar með mótefni fyrir storkupætti IX geta verið í meiri hættu á að fá bráðaofnæmi, við endurtekna gjöf af storkupætti IX. Bráðabirgðaupplýsingar benda til tengsla milli meiri háttar úrfellingarstökkbreytinga í geni IX. Þáttar hjá sjúklingi og aukinnar hættu á mótefnamyndun og bráðum ofnæmisviðbrögðum. Hjá sjúklingum, sem eru með meiri háttar úrfellingarstökkbreytingar á geni IX, þáttar, ber að fylgjast nákvæmlega með ummerkjum og einkennum bráðra ofnæmisviðbragða, sérstaklega á fyrstu stigum fyrstu gjafar lyfsins.

Vegna hættunnar á ofnæmisviðbrögðum við storkupætti IX skal fyrsta gjöf storkupáttar IX, í samræmi við mat þess læknis sem veitir meðferðina, vera framkvæmd undir læknisfræðilegri umsjá þar sem hægt er að beita viðeigandi læknisfræðilegri meðferð við ofnæmisviðbrögðum.

### Segamyndun

Jafnvel þótt að BeneFIX innihaldi eingöngu storkupátt IX þá skal samt hafa í huga hættuna á segamyndun og dreifðri blóðstorknun. Þar sem tengslin milli notkunar á þykkni af storkupætti IX komplex og kvilla tengdum segareki hefur lengi verið þekkt, getur notkun lyfja sem innihalda storkupátt IX hugsanlega verið hættuleg hjá sjúklingum sem hafa einkenni fibrínsundrunar og hjá sjúklingum með dreifða blóðstorknun (DIC). Vegna hugsanlegrar hættu á kvillum tengdum segareki, skal, með viðeigandi líffræðilegum prófunum, hafa klínískt eftirlit með fyrstu merkjum segamyndunar og fylgikvillum dreifðrar blóðstorknunar þegar lyfið er gefið sjúklingum með lifrarsjúkdóma, sjúklingum eftir aðgerð, nýfæddum ungbörnum eða sjúklingum sem eru í áhættuhóp fyrir segamyndun eða DIC. Í hverju slíku tilfelli skal meta kosti BeneFIX meðferðar á móti hættu á þessum fylgikvillum.

Öryggi og verkun við gjöf BeneFIX með stöðugu innrennsli hefur ekki verið staðfest (sjá einnig kafla 4.2 og 4.8). Greint hefur verið frá tilfellum segamyndunar eftir markaðssetningu, þar með talið lífshættulegu efri holæðar heilkenni í alvarlega veikum nýburum á meðan þeir fengu BeneFIX með stöðugu innrennsli um hollegg í miðlæga bláæð (sjá einnig kafla 4.8).

### Hjarta- og æðasjúkdómar

Hjá sjúklingum þar sem áhættuþættir eru til staðar, getur uppbótarmeðferð með FIX aukið hættuna á hjarta- og æðasjúkdómum.

### Nýrungaheilkenni

Greint hefur verið frá nýrungaheilkenni eftir að reynt hefur verið að framkalla ónæmisþol hjá sjúklingum með dreyrasýki B með mótefni gegn storkupætti IX og sögu um ofnæmisviðbrögð. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun við að nota BeneFIX til að framkalla ónæmisþol.

### Sérstakir sjúklingahópar

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar úr klínískum rannsóknum vegna meðferðar með BeneFIX hjá sjúklingum, sem ekki höfðu áður fengið meðferð.

### Natríuminnihald

Eftir blöndun inniheldur BeneFIX 0,2 mmól (4,6 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust. Byggt á líkamsþyngd sjúklings og skammtaáætlun BeneFIX getur verið að

sjúklingar fái fleiri en eitt hettuglas. Þetta skal hafa í huga ef lyfið er gefið sjúklingum sem eru á natríumskertu mataræði.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um neinar milliverkanir lyfja sem innihalda storkuþátt IX (rDNA) úr mönnum við önnur lyf.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Engar rannsóknir á dýrum varðandi eiturvekanir á æxlun hafa verið framkvæmdar á BeneFIX. Þar sem tilvik af dreyrasyki B eru fá hjá konum, er reynsla varðandi notkun storkuþátta IX hjá ófrískum konum og konum með barn á brjósti ekki til staðar. Storkuþátt IX ætti því aðeins að nota hjá ófrískum konum og konum með barn á brjósti ef brýna nauðsyn ber til.

Áhrif BeneFIX á frjósemi hefur ekki verið staðfest.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BeneFIX hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Samantekt öryggisupplýsinga

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (sem geta m.a. verið ofsabjúgur, sviði og stingir á stungustað, kuldahrollur, hitaröði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, svefnhöfgi, ógleði, eirðarleysi, hraðtaktur, þyngsli fyrir brjósti, stingir, uppköst eða önghljóð) hafa komið fram og geta í sumum tilvikum þróast yfir í alvarlegt bráðaofnæmi (þ.m.t. lost). Í sumum tilfellum hafa þessi viðbrögð þróast yfir í alvarlegt bráðaofnæmi sem hefur komið fram á svipuðum tíma og mótefni gegn storkuþætti IX hafa myndast (sjá einnig kafla 4.4). Greint hefur verið frá nýrungaheilkenni eftir að reynt hefur verið að framkalla ónæmisþol hjá sjúklingum með dreyrasyki B með mótefni gegn storkuþætti IX og sögu um ofnæmisviðbrögð.

##### Mjög sjaldan hafa ofnæmisviðbrögð komið fram sem tengjast myndun mótefna gegn hamstrapróteinum.

Sjúklingar með dreyrasyki B geta þróað með sér hlutleysandi mótefni gegn storkuþætti IX. Ef slík mótefni myndast getur það lýst sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með að samband sé haft við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Hugsanleg hættu er á segareki eftir gjöf á lyfjum sem innihalda storkuþátt IX, sjá kafla 4.4.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Taflan hér að neðan er í samræmi við MedDRA flokkun eftir líffærum (SOC og viðeigandi heiti). Tíðnin hefur verið flokkuð með eftirfarandi hætti: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Taflan sýnir aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum á sjúklingum sem fengið höfðu meðferð áður og komu fram við notkun eftir markaðssetningu. Tíðnin er byggð á meðhöndlun bráðra aukaverkana af öllum orsökum í sameinuðum klínískum rannsóknum hjá 224 sjúklingum.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanir taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ≥1/10	Algengar ≥1/100 til <1/10	Sjaldgæfar ≥1/1.000 til <1/100	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Netjubólga á stungustað <sup>a</sup>	
Blóð og eitlar			Hömlun á storkupætti IX <sup>b</sup>	
Ónæmiskerfi		Ofnæmi <sup>c</sup>		Bráðafnæmisviðbrögð*
Taugakerfi	Höfuðverkur <sup>d</sup>	Sundl, breytingar á bragðskyni	Svefnhöfgi, skjálfti	
Augu			Sjónskerðing <sup>e</sup>	
Hjarta			Hraðtaktur <sup>f</sup>	
Æðar		Bláæðarbólga, hitaroði <sup>g</sup>	Lágþrýstingur <sup>h</sup>	Efri-holæðarheilkenni (superior vena cava syndrome) <sup>i,*</sup> , segamyndun í djúplægum bláæðum*, segamyndun*, segabláæðabólga*
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti <sup>j</sup>			
Meltingarfæri		Uppköst, ógleði		
Húð og undirhúð		Útbrot <sup>k</sup> , ofsakláði		
Nýru og þvagfæri			Nýrnadrep <sup>l</sup>	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sóthiti	Óþægindi fyrir brjósti <sup>o</sup> , viðbrögð á stungustað <sup>n</sup> , verkur á stungustað <sup>m</sup>		Óviðunandi lyfjafræðileg svörun*
Rannsóknaniðurstöður				Ónógar heimtur við storkupætti IX <sup>p,*</sup>

\* aukaverkun greind eftir markaðssetningu

<sup>a</sup> þ.m.t. húðbedsbólga

<sup>b</sup> skammvinn myndun á lágtitra hemli

<sup>c</sup> þ.m.t. lyfjaofnæmi, ofsabjúgur, berkjukrampi, öngljóð, mæði og raddbandakrampi

<sup>d</sup> þ.m.t. mígreni, skútahöfuðverkur

<sup>e</sup> þ.m.t. sjóntruflanir (scintillating scotomata) og óskýr sjón

<sup>f</sup> þ.m.t. aukin hjartsláttartíðni, skútahraðtaktur

<sup>g</sup> þ.m.t. hitakóf, hitatilfinning, hiti í húð

<sup>h</sup> þ.m.t. lækkaður blóðþrýstingur

<sup>i</sup> efri holæðar heilkenni í alvarlega veikum nýburum á meðan þeir fengu BeneFIX með stöðugu innrennsli um hollegg í miðlæga bláæð

<sup>j</sup> þ.m.t. hósti með uppgangi

<sup>k</sup> þ.m.t. dröfnuútbrot, örðuútbrot, dröfnuörðuútbrot

<sup>l</sup> kom fram hjá einum sjúklingi með lifrabólgu C tólf dögum eftir gjöf BeneFIX við blæðingu

<sup>m</sup> þ.m.t. verkur á stungustað, óþægindi á innrennslisstað

<sup>n</sup> þ.m.t. kláði á innrennslisstað, roði á innrennslisstað

<sup>o</sup> þ.m.t. brjóstverkur og þungslí fyrir brjósti

<sup>p</sup> Þetta er orðrétt hugtak. Ekki samkvæmt flokkun eftir líffærum (MedDRA 17.1 PT)

### Lýsing á völdum aukaverkunum



### Ofnæmi/ofnæmisviðbrögð

Ef ofnæmisviðbrögð koma fram sem talin eru vera í tengslum við gjöf BeneFIX, sjá kafla 4.2 og 4.4.

### Myndun mótefna (inhibitor development)

Lágsvarandi (Low responding) mótefni, með klínískt vægi, greindust hjá 1 af 65 BeneFIX sjúklingum (að meðtöldum 9 sjúklingum sem einungis tóku þátt í skurðaðgerðar rannsókninni), sem áður höfðu fengið blóðvökvaafleidd lyf. Sjúklingurinn gat haldið meðferðinni með BeneFIX áfram án aukningar á mótefnum eða bráðaofnæmi (sjá kafla 4.4).

### Börn

Ofnæmisviðbrögð geta verið algengari hjá börnum en fullorðnum.

Ekki eru fyrirbyggjandi nægjanleg gögn um tíðni mótefnamyndunar hjá sjúklingum, sem ekki höfðu áður fengið meðferð (sjá einnig kafla 5.1).

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtnun**

Ekki hefur verið tilkynnt um einkenni ofskömmtnunar með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkuþátt IX.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf, blóðstorkuþáttur IX; ATC flokkur: B02BD04

#### Verkunarháttur

BeneFIX inniheldur raðbrigða storkuþátt IX, (nonacog alfa). Raðbrigða storkuþáttur IX er ein glýkópróteinkeðja með mólþunga u.þ.b. 55,000 Dalton og er hluti af serín próteasafjölskyldu K-vítamínháðra storkuþátta. Raðbrigða storkuþáttur IX er endurraðað próteinlyf, byggt á DNA grunni sem hefur sambærilega byggingarlega- og starfræna eiginleika og náttúrulegur storkuþáttur IX. Storkuþáttur IX er virkjaður í ytra blóðstorkukerfinu af storkuþætti VII/vefjaþáttar komplex og í innra blóðstorkukerfinu af storkuþætti XIa. Virkjaður storkuþáttur IX ásamt virkjuðum storkuþætti VIII virkja storkuþátt X. Það leiðir á endanum til umbreytingar á prótrombíninu í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og þá getur storkumyndun átt sér stað. Hjá sjúklingum með dreyrasýki B er virkni blóðstorkuþátta IX ekki til staðar eða hún verulega skert og því getur verið þörf á að gefa uppbótarmeðferð.

#### Lyfhrif

Dreyrasýki B er arfgengur sjúkdómur sem erfist með kynlitningi þar sem truflun verður á blóðstorknun vegna minnkaðs magns af storkuþætti IX. Það leiðir til óhindraðra blæðinga inn á liði, vöðva og líffæra, ýmist sjálfkrafa eða vegna áverka sem eru vegna óhappa eða skurðaðgerða. Þegar gefin er uppbótarmeðferð hækkar gildi storkuþátta IX þannig að tímabundin leiðrétting verður á storkuþáttaskortinum og tilhneigingin til blæðinga minnkar.

### Börn

Í rannsókninni 3090A1-301-WW var greining á virkni byggð á gögnum frá 22 börnum sem fengu fyrirbyggjandi meðferð, þ.m.t. 4 sjúklingar sem fengu meðferð eftir þörfum, sem fljótlega var breytt í fyrirbyggjandi meðferð. Tveir sjúklingar gengust undir skurðaðgerð (umskurð og uppsetningu

lyfjabrunns). Greining á öryggi lyfsins hjá 25 sjúklingum sýndi svipað öryggisnið og við var búist. Eina alvarlega aukaverkunin sem tilkynnt var um og tengdist BeneFIX, ofnæmi og myndun mótefna, kom fyrir hjá eina sjúklingnum sem tók þátt sem ekki hafði áður fengið meðferð.

Í tveimur opnum rannsóknum reyndist BeneFIX 100 a.e./kg gefið einu sinni í viku vera öruggur skammtur. Hins vegar, vegna helmingunartíma lyfsins (sjá kafla 5.2) og hinna takmörkuðu upplýsinga úr rannsóknum á lyfjahvörfum fyrir meðferð einu sinni í viku, er almennt ekki hægt að mæla með þessari meðferð sem langtíma fyrirbyggjandi meðferð hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasyki B.

## 5.2 Lyfjahvörf

Í slembiraðaðri, víxlaðri, lyfjahvarfafræðilegri rannsókn var sýnt fram á að BeneFIX sem blandað var með 0,234% natríumklóríð þynningarlausn var lyfjahvarfafræðilega jafngilt áður markaðssettu BeneFIX (blönduðu með sæfðu vatni) hjá 24 sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð ( $\geq 12$  ára) í skammtinum 75 a.e./kg. Að auki var fylgst með lyfjahvarfafræðilegum mælistærðum hjá 23 af þessum sömu sjúklingum eftir endurtekna gjöf BeneFIX í sex mánuði og reyndust þær óbreyttar miðað við þær sem fram komu við upphafsmat. Samantekt á lyfjahvörfum er að finna í töflu 1.

Tafla 1. Áætlaðar lyfjahvarfafræðilegar mælistærðir fyrir BeneFIX (75 a.e./kg) við grunnildi og í mánuði 6 hjá áður meðhöndluðum sjúklingum með dreyrasyki B		
Mælistærðir	Grunngildi n = 24 Meðaltal $\pm$ SD	Mánuður 6 n = 23 Meðaltal $\pm$ SD
$C_{max}$ (a.e./dl)	54,5 $\pm$ 15,0	57,3 $\pm$ 13,2
$AUC_{\infty}$ (a.e.·klst./dl)	940 $\pm$ 237	923 $\pm$ 205
$t_{1/2}$ (klst.)	22,4 $\pm$ 5,3	23,8 $\pm$ 6,5
CL (ml/klst./kg)	8,47 $\pm$ 2,12	8,54 $\pm$ 2,04
Heimtur (e. recovery) (a.e./dl á a.e./kg)	0,73 $\pm$ 0,20	0,76 $\pm$ 0,18
Skammstafanir: $AUC_{\infty}$ = flatarmál undir blóðþéttniferli-tímaferli frá tíma núll til óendanlegs; $C_{max}$ = hámarkspéttni; $t_{1/2}$ = helmingunartími plasmaútskilnaðar; CL = úthreinsun; SD = staðalfrávik.		

Útbúið var þýðislíkan af lyfjahvörfum, byggt á gögnum frá 73 sjúklingum á aldrinum 7 mánaða til 60 ára. Mælistærðir sem ákvarðaðar voru með 2 hólfa líkani eru sýndar í töflu 2. Hjá ungbörnum og börnum var úthreinsun meiri, dreifingarrúmmál stærra, helmingunartími styttri og endurheimt minni en hjá unglíngum og fullorðnum. Ekki liggja fyrir óbyggjandi gögn um lokastig lyfjahvarfa vegna skorts á gögnum eftir 24 klukkustundir hjá börnum < 6 ára.

Tafla 2. Meðaltöl $\pm$ SD lyfjahvarfafræðilegra mælistærða, byggð á einstaklingsbundnu Bayes mati í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum					
Aldurshópur (ár)	Ungbörn <2	Börn 2 til < 6	Börn 6 til < 12	Unglingar 12 til < 18	Fullorðnir 18 til 60
Fjöldi sjúklinga	7	16	1	19	30
Úthreinsun (ml/klst/kg)	13,1 $\pm$ 2,1	13,1 $\pm$ 2,9	15,5	9,2 $\pm$ 2,3	8,0 $\pm$ 0,6
Vss (ml/kg)	252 $\pm$ 35	257 $\pm$ 25	303	234 $\pm$ 49	225 $\pm$ 59
Helmingunartími útskilnaðar (klst)	15,6 $\pm$ 1,2	16,7 $\pm$ 1,9	16,3	21,5 $\pm$ 5,0	23,9 $\pm$ 4,5
Heimtur (a.e./dl á a.e./kg)	0,61 $\pm$ 0,10	0,60 $\pm$ 0,08	0,47	0,69 $\pm$ 0,16	0,74 $\pm$ 0,20

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi á eiturverkunum á erfðaeefni.

Engar rannsóknir er varða krabbameinsmyndun, frjósemissskerðingu eða fósturþroska hafa verið framkvæmdar.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Stungulyfsstofn

Súkrósi

Glýsín

L-Histidín

Pólýsorbit 80

#### Leysir

Natríumklóríðlausn

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar. Einungis skal nota meðfylgjandi innrennslisett. Meðferð getur misheppnast vegna aðsogs blóðstorkupáttar IX við innra yfirborð sumra áhalda, sem notuð eru við innrennslisgjöf.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár

Fullbúin lausn inniheldur ekki rotvarnarefni og á að nota strax eða eigi síðar en innan 3 klukkustunda frá blöndun. Greint hefur verið frá að efna- og eðlisfræðilegur stöðugleiki haldist óbreyttur í 3 klst. við hitastig upp að 25°C.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

BeneFIX 250 a.e., 500 a.e., 1000 a.e., 1500 a.e., 2000 a.e., 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
BeneFIX 250 a.e., 500 a.e., 1000 a.e., 1500 a.e., 2000 a.e., 3000 a.e. af stungulyfsstofni í 10 ml hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (klóróbútýl) og smellu innsigli (ál) og 5 ml af tærum, litlausum leysi í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með bullutappa (brómóbútýl), loki (brómóbútýl) og sæfðu millistykki á hettuglas til að leysa upp lyfið, sæfðu innrennslisetti, tveimur sprittklútum, einum plástri og grisju.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

BeneFIX er gefið með innrennsli í æð eftir blöndun frostþurrkaða stungulyfsstofnsins með meðfylgjandi leysi (0,234% w/v natríumklóríðlausn) í áfylltri sprautu (sjá einnig leiðeiningar um blöndun í kafla 3 í fylgiseðlinum).

BeneFIX inniheldur eftir blöndun pólýsorbit-80, sem er þekkt af því að auka hraða útdráttar dí-(2-etylhexýl)phthalat (DEHP) úr pólývínýlklóríði (PVC). Þetta þarf að hafa í huga þegar BeneFIX er blandað og við gjöf lyfsins. Mikilvægt er að fyrirmælum í kafla 4.2 sé fylgt nákvæmlega.

Farga skal öllum lyfjaleyfum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Þar sem notkun BeneFIX í stöðugu innrennsli hefur ekki verið metin, á ekki að blanda BeneFIX við aðrar innrennslislausnir, né gefa það sem dreypi.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. ágúst 1997  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. júlí 2012

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU  
OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2)

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR

#### 1. HEITI LYFS

BeneFIX 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

BeneFIX 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

BeneFIX 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

BeneFIX 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

BeneFIX 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

BeneFIX 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

nonacog alfa (raðbrigða storkupáttur IX)

#### 2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. nonacog alfa (u.þ.b. 50 a.e./ml eftir upplausn).

1 hettuglas: 500 a.e. nonacog alfa (u.þ.b. 100 a.e./ml eftir upplausn).

1 hettuglas: 1000 a.e. nonacog alfa (u.þ.b. 200 a.e./ml eftir upplausn).

1 hettuglas: 1500 a.e. nonacog alfa (u.þ.b. 300 a.e./ml eftir upplausn).

1 hettuglas: 2000 a.e. nonacog alfa (u.þ.b. 400 a.e./ml eftir upplausn).

1 hettuglas: 3000 a.e. nonacog alfa (u.þ.b. 600 a.e./ml eftir upplausn).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Súkrósa, glýsín, L-histidín, natríumklóríð, pólýsorbat 80.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með 250 a.e. nonacog alfa

1 hettuglas með 500 a.e. nonacog alfa

1 hettuglas með 1000 a.e. nonacog alfa

1 hettuglas með 1500 a.e. nonacog alfa

1 hettuglas með 2000 a.e. nonacog alfa

1 hettuglas með 3000 a.e. nonacog alfa

1 áfyllt sprauta með 5 ml af leysi

1 sæft millistykki fyrir hettuglas

1 sæft innrennslisett

2 sprittklútar  
1 plástur  
1 grisja

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til notkunar í bláæð, einnota.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Notið eingöngu áfylltu sprautuna með leysinum sem fylgir með í pakkningunni til að leysa upp lyfið.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Notið tilbúna lausn strax eða innan 3 klukkustunda.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**MERKING Á HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

BeneFIX 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn

BeneFIX 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

BeneFIX 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

BeneFIX 1500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

BeneFIX 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

BeneFIX 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX)  
Til notkunar í bláæð.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Einnota.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

Sjá merkimiða að framan (Lot, EXP)

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

250 a.e.

500 a.e.

1000 a.e.

1500 a.e.

2000 a.e.

3000 a.e.

## 6. ANNAD

Geymið við lægri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

Notið eingöngu áfylltu sprautuna sem fylgir með í pakkningunni til að leysa upp lyfið.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**MERKING Á SPRAUTU MEÐ LEYSI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir fyrir BeneFIX

Til notkunar í bláæð.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Notið allt innihaldið.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

Pfizer Europe MA EEIG

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

Inniheldur 5 ml af 0,234% natríumklóríðlausn fyrir stungulyf.

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**BeneFIX 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**BeneFIX 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**BeneFIX 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**BeneFIX 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**BeneFIX 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**BeneFIX 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
nonacog alfa (raðbrigða storkupáttur IX)

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BeneFIX og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota BeneFIX
3. Hvernig nota á BeneFIX
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BeneFIX
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um BeneFIX og við hverju það er notað

BeneFIX er blóðstorkupáttur IX til gjafar í æð sem framleiddur er með raðbrigða erfðatækni. Virka innihaldsefni BeneFIX er nonacog alfa. Sjúklingar með meðfædda dreyrasýki B skortir nægjanlegt magn af blóðstorkupætti IX til að blóðstorknun sé eðlileg. Hjá þeim kemur BeneFIX í stað storkupáttar IX, þannig að blóðið geti storknað.

BeneFIX er notað til að meðhöndla og til að fyrirbyggja blæðingar hjá sjúklingum með dreyrasýki B (meðfæddur skortur á blóðstorkupætti IX) hjá öllum aldurshópum.

### 2. Áður en byrjað er að nota BeneFIX

#### Ekki má nota BeneFIX

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir nonacog alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur ofnæmi fyrir hamsturpróteinum.

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

- Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en BeneFIX er notað.
- Ef blæðingin stöðvast ekki eins og búist var við, skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.
- Ofnæmisviðbrögð eru hugsanleg. Lyfið getur innihaldið snefilmagn af hamsturpróteinum (sjá Ekki má nota BeneFIX). Mögulega lífshættuleg bráðaofnæmi (alvarleg ofnæmisviðbrögð) hafa komið fram við gjöf storkupáttar IX, þar með talið BeneFIX. Fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða



eru til dæmis öndunarörðugleikar, mæði, bólgur/proti, ofsakláði, kláði, útbreiddur ofsakláði, þyngsli fyrir brjósti, öngljóð, lágþrýstingur, óskýr sjón og bráðaofnæmi (alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta orsakað kyngingarörðugleika og/eða öndunarörðugleika, roða eða bólgur/proti í andliti og/eða á höndum).

- Ef fram koma ofnæmis- eða bráðaofnæmisviðbrögð **skal tafarlaust stöðva gjöf BeneFIX og hafa samband við lækni eða leita til bráðamóttöku á spítala**. Í alvarlegum ofnæmistilfellum ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði.
- Sjaldgæft er að sjúklingar, sem áður hafa fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt IX, myndi hlutleysandi mótefni. Samt sem áður, eins og við á um öll önnur lyf sem innihalda storkupátt IX, skal fylgjast náið með sjúklingum hvað varðar myndun á hlutleysandi mótefnum meðan á meðferð með BeneFIX stendur.
- Rannsóknir hafa sýnt fram á tengsl milli myndunar mótefna gegn storkupætti IX og ofnæmisviðbragða. Því á að kanna hvort mótefni eru til staðar hjá sjúklingum sem fá ofnæmisviðbrögð eins og lýst er hér að ofan. Leggja ber áherslu á að sjúklingar með mótefni gegn storkupætti IX geta verið í meiri hættu á að fá bráðaofnæmi, við endurtekna gjöf af storkupætti IX.
- Myndun storkupáttar IX í líkamanum er stjórnað af geni blóðstorkupáttar IX. Sjúklingar, sem hafa sérstakar stökkbreytingar í geni blóðstorkupáttar IX, eins og meiri háttar úrfellingar, geta verið líklegri til að mynda mótefni gegn storkupætti IX og/eða fá ofnæmisviðbrögð. Þar af leiðandi ef vitað er að þú hafir slíka stökkbreytingu gæti læknirinn fylgst nánar með þér vegna merkja um ofnæmisviðbrögð, einkum þegar þú byrjar að taka BeneFIX.
- Vegna hættunnar á ofnæmisviðbrögðum við storkupætti IX skal fyrsta gjöf BeneFIX vera framkvæmd undir læknisfræðilegu eftirliti þar sem hægt er að beita viðeigandi læknisfræðilegri meðferð við ofnæmisviðbrögðum.
- Það kann að vera nauðsynlegt að gefa hærri skammta af BeneFIX en af öðrum blóðvökvaafleiddum storkupætti IX, lyf sem þú gætir hafa notað áður, jafnvel þótt mótefni gegn storkupætti IX séu ekki til staðar. Þess vegna þarf að fylgjast náið með virkni storkupáttar IX í blóðvökva (til að meta hæfni blóðsins til að storkna) og meta lyfjahvarfafræðilega þætti til að aðlaga skammta eftir þörfum. Ef ekki næst stjórn á blæðingum með ráðlögðum skömmtum þá skaltu hafa samband við lækinn.
- Ef þú ert með lifrar- eða hjartasjúkdóma eða hefur nýlega gengist undir skurðaðgerð, er aukin hættu á blóðstorknunarkvillum.
- Greint hefur verið frá truflun á nýrnastarfsemi (nýrungaheilkenni) eftir að gefnir voru stórir skammtar af blóðvökvaafleiddum storkupætti IX hjá sjúklingum með dreyrasýki B, mótefni gegn storkupætti IX og sögu um ofnæmisviðbrögð.
- Ekki hefur verið aflað nægjanlegra upplýsinga úr klínískum rannsóknum á sjúklingum sem ekki hafa áður fengið meðferð (sjúklingar sem aldrei hafa fengið innrennsli af storkupætti IX).
- Mælt er með því að nafn og lotunúmer lyfsins sé skráð í hvert sinn sem BeneFIX er notað. Þú getur notað einn af flettiflipunum sem finna má á hettuglasinu til að skrá lotunúmerið í dagbók þína eða til að tilkynna aukaverkanir.

### **Notkun annarra lyfja samhliða BeneFIX**

Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Ekki er vitað hvort BeneFIX geti valdið ófæddu barni skaða þegar það er gefið barnshafandi konum. Ef þú ert með barn á brjósti eða verður barnshafandi þá kann að vera að lækurinn þinn ráðleggi þér að hætta meðferð með BeneFIX.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en BeneFIX er notað.

## **Akstur og notkun véla**

BeneFIX hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

## **BeneFIX inniheldur natríum**

Eftir blöndun inniheldur BeneFIX 0,2 mmól (4,6 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust. Hins vegar, byggt á líkamsþyngd þinni og BeneFIX skammtinum, getur verið að þú fái fleiri en eitt hettuglas. Þetta skal hafa í huga ef þú ert á saltskertu (natríumskertu) mataræði.

## **3. Hvernig nota á BeneFIX**

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lækurinn mun ákveða skammtinn af BeneFIX sem þú færð. Skammturinn og bilið milli skammta er háð einstaklingsbundinni þörf fyrir uppbótarmeðferð með storkupætti IX og einnig hve fljótt líkami þinn nýtir allan storkupátt IX, sem þarf að kanna reglulega. Vera kann að þú takir eftir að skammturinn sé frábrugðinn þeim sem þú fékkst, ef verið er að breyta úr sermisblóðstorkupætti IX í BeneFIX.

Lækurinn getur ákveðið að breyta skömmtun BeneFIX meðan á meðferðinni stendur.

## **Blöndun og lyfjagjöf**

Eftirfarandi eru leiðbeiningar um hvernig leysa á BeneFIX upp og gefa það. Sjúklingar eiga að fylgja leiðbeiningum læknisins um aðferð við bláæðaástungu.

BeneFIX er gefið með innrennsli í bláæð eftir blöndun stungulyfsstofnsins með meðfylgjandi leysi (natríumklóríð (salt) lausn) í áfylltri sprautu.

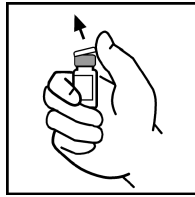
Þvoðið ávallt hendur áður en hafist er handa við meðhöndlun og gjöf lyfsins. Við blöndun lyfsins á að viðhafa smitgát (sem þýðir að allt á að vera hreint og örverufrítt).

## **Blöndun (lyfið leyst upp):**

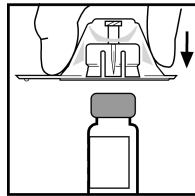
BeneFIX er gefið sem innrennsli í bláæð (i.v.) eftir að það hefur verið leyst upp með sæfðum leysi fyrir stungulyf.

1. Látið hettuglasið með frostþurrkuðu BeneFIX og áfylltu sprautuna ná stofuhita.

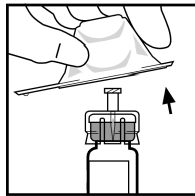
2. Takið plast smellutappann af hettuglösunum með BeneFIX, þannig að sjáist í miðjuna á gúmmítöppunum.



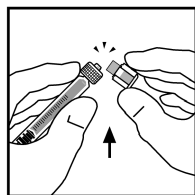
3. Þurrkið af tappa hettuglassins með meðfylgjandi sprittklútum, eða notið aðra sótthreinsandi lausn. Látið tappann þorna. Eftir hreinsun má ekki snerta gúmmítappann með höndum né öðru yfirborði.
4. Fjarlægið lokið af gagnsæjum umbúðum millistykkisins fyrir hettuglasið. Ekki fjarlægja millistykkið úr pakkanum.
5. Setjið hettuglasið á sléttan flöt. Millistykkið, sem er ennþá í umbúðunum, er sett á hettuglasið og þrýst þéttingsfast á umbúðirnar þar til oddurinn á millistykkinu fer í gegnum gúmmítappann á hettuglasinu.



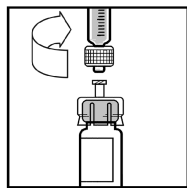
6. Takið umbúðirnar af millistykkinu og fleygið.



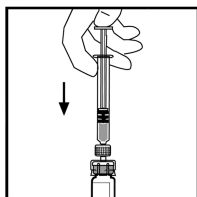
7. Setjið sprautustimpilinn í sprautuna fyrir leysinn með því að ýta og snúa þéttingsfast þar til stimpillinn situr örugglega.
8. Fjarlægið hlífðarhulsuna á enda sprautunnar með leysinum, með því að brjóta hana af við brotalínuna hjá tappanum. Þetta er gert með því að taka um hulsuna og beygja hana niður og upp þar til hún brotnar. Snertið ekki innri hlið hulsunnar né sprautuendann. Hulsuna þarf hugsanlega að nota síðar (ef ekki á að gefa BeneFIX lausnina strax), setjið hana því til hliðar, standandi upp á endann.



9. Setjið hettuglasið á sléttan flöt. Tengjið sprautuna við millistykkið á hettuglasinu með því að setja endann inn í opið og snúa réttisælis þar til hún er föst.



10. Hægt og rólega sprautið öllum leysinum í BeneFIX hettuglasið.



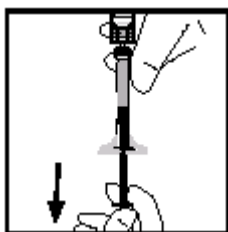
11. Án þess að fjarlægja sprautuna, snúið hettuglasinu varlega þar til stungulyfsstofninn er uppleystur að fullu.



12. Áður en tilbúin lausn er gefin á að skoða hana með tilliti til fingerðra agna. Lausnin á að vera litlaus og tær.

Athugið: Ef notuð eru fleiri en eitt hettuglas af BeneFIX fyrir hverja gjöf, þarf að leysa upp hvert glas fyrir sig samkvæmt leiðbeiningum hér að framan. Fjarlægja skal sprautuna með leysinum en millistykkið skilið eftir á hettuglasinu, síðan skal nota stóra luer-lock (búnaður sem tengir sprautuna við hettuglasið) sprautu til að draga upp innihaldið úr hverju hettuglasi.

13. Gangið úr skugga um að sprautustimpillinn sé alveg inni, hvolfið hettuglasinu og dragið upp alla lausnina með sprautunni.



14. Losið sprautuna frá síunálinni með því að toga varlega og snúa sprautunni rangsælis. Fleygið hettuglasinu með millistykkinu á.

Athugið: Ef ekki á að nota lausnina strax, ætti að setja lokið varlega á sprautuna. Gætið þess að snerta ekki enda sprautunnar né lokið að innanverðu.

Fullbúna lausn á að nota strax eða innan 3 klst. Geyma má fullbúna lausn við stofuhita áður en hún er gefin.

## **Lyfjagjöf (gjöf í bláæð):**

Við gjöf BeneFIX á að nota sæfða, meðfylgjandi áfyllta sprautu eða sæfða einnota luer lock plastsprautu. Ennfremur á að draga lausnina úr hettuglasinu með því að nota millistykkið.

Gefa skal BeneFIX með innrennsli á nokkrum mínútum. Læknirinn kann að breyta ráðlögðum innrennslisraða til þess að gera innrennslið þægilegra.

Greint hefur verið frá kekkjun rauðra blóðfrumna í slöngunni/sprautunni við gjöf BeneFIX. Fram að þessu hafa þó engar aukaverkanir verið skráðar í tengslum við þetta. Til að draga úr möguleika á kekkjun, er mikilvægt að takmarka það blóð sem fer inn í slönguna. Blóð má ekki fara inn í sprautuna. Ef vart verður kekkjunar á rauðum blóðfrumum í slöngunni/sprautunni þá skal öllum áhöldum til innrennslis hent (slöngunni, sprautunni og BeneFIX lausninni) og halda gjöfinni áfram með nýrri pakkningu.

Vegna þess að gjöf BeneFIX með stöðugu innrennsli (dreypi) hefur ekki verið metin, þá skal ekki blanda BeneFIX við innrennslislausnir eða gefa það í dreypi.

Vinsamlegast fargið allri ónotaðri lausn, tónum hettuglösnum, notuðum nálum og sprautum í viðeigandi ílát til förgunar, þar sem þessir hlutir geta skaðað aðra ef þeir eru ekki meðhöndlaðir á viðeigandi hátt.

## **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur sprautað meira af BeneFIX en læknirinn ráðlagði skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.

## **Ef hætt er að nota BeneFIX**

Hættið ekki að nota BeneFIX nema í samráði við lækni.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Ofnæmi/ofnæmisviðbrögð**

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð geta komið fram við notkun BeneFIX. Slík áhrif geta m.a. verið þroti í andliti eða hálsi, sviði og stingir á stungustað, kuldahrollur, roði, kláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágur blóðþrýstingur, svefnhöfði, ógleði, eirðarleysi, hraður hjartsláttur, þyngsli fyrir brjósti, stingir, uppköst eða öngljóð. Í nokkrum tilfellum hafa þessi viðbrögð þróast yfir í alvarlegt bráðafnæmi.

Ofnæmisviðbrögð hafa komið fram á svipuðum tíma og mótefni gegn storkuþætti IX hafa myndast (sjá einnig kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Þessi viðbrögð geta hugsanlega verið lífshættuleg. Ef fram koma ofnæmis-/bráðafnæmisviðbrögð, **skaltu strax stöðva meðferðina með BeneFIX og hafa tafarlaust samband við lækni eða bráðamóttöku spítala**. Sú meðferð sem þarf að nota, er háð eðli og alvarleika aukaverkana sem koma fram (sjá einnig kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

## Myndun mótefna

Sjúklingar með dreyrasýki B geta þróað með sér hlutleysandi mótefni gegn storkuþætti IX. Ef slík mótefni myndast geta einkenni þess verið að aukið magn þurfi af BeneFIX til að meðhöndla blæðingu miðað við venjulega og eða að áframhaldandi blæðing eftir meðferð sé til staðar. Í slíkum tilvikum er mælt með að samband sé haft við sérhæfða blæðaramiðstöð. Læknirinn gæti viljað fylgjast með myndun mótefna hjá þér (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Skýrt hefur verið frá nýrnasjúkdómi eftir gjöf á blóðvökvaafleiddum storkuþætti IX í stórum skömmtum sem gefnir voru til að framkalla ónæmisþol hjá sjúklingum með dreyrasýki B sem höfðu mótefni gegn storkuþætti IX og sögu um ofnæmisviðbrögð (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

## Blóðtappamyndun

BeneFIX getur aukið hættuna á blóðtappamyndun (óeðlileg blóðstorknun) í líkamanum ef þú hefur áhættuþætti fyrir myndun blóðtappa, þar með talið vegna holæðarleggs. Greint hefur verið frá alvarlegum tilfellum blóðstorknunar, þar með talið lífshættulegan blóðtappa hjá alvarlega veikum nýburum, á meðan þeir fengu BeneFIX með stöðugu innrennsli um hollegg í miðlæga bláæð. Einnig hefur verið greint frá tilfellum um segabláæðabólgu í útlimum (sársauki og roði í æðum) og segareki í djúpum bláæðum (blóðtappar á útlimum). Í flestum tilfellum var BeneFIX gefið með stöðugu innrennsli sem er ekki samþykkt aðferð við lyfjagjöfina.

**Mjög algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur
- Hósti
- Hiti

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Ofnæmi/ofnæmisviðbrögð
- Sundl, breytingar á bragðskyni
- Bláæðabólga (verkur og roði í bláæðum), hitaroði
- Uppköst, ógleði
- Útbrot, ofsakláði
- Óþægindi fyrir brjósti (þ.m.t. brjóstverkur)
- Viðbrögð á innrennslisstað (þ.m.t. kláði og roði á innrennslisstað), verkur og óþægindi á innrennslisstað

**Sjaldgæfar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Myndun hlutleysandi mótefna (hemla)
- Húðbeðsbólga á innrennslisstað (verkur og roði í húð)
- Syfja, skjálfti
- Sjónskerðing (þ.m.t. óskýr sjón, blettir/ljós í sjónsviði)
- Hraður hjartsláttur, lágur blóðþrýstingur
- Nýrnadrep (truflun á blóðflæði til nýrna)

**Aukaverkanir með óþekkta tíðni** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Bráðaofnæmi
- Segamyndun (óeðlileg blóðstorknun)
- Óviðunandi svörum við meðferð (ekki tekst að stöðva eða koma í veg fyrir blæðingar)

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

### 5. Hvernig geyma á BeneFIX

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

BeneFIX skal geyma við lægri hita en 30°C og verður að nota fyrir fyrningardagsetningu sem er á merkimiðanum.

Má ekki frjósa vegna hættu á skemmdum á áfylltu sprautunni.

Notið fullbúna lausn strax eða innan 3 klst.

Notið ekki lyfið ef lausnin er ekki tær eða litlaus.

Notið einungis meðfylgjandi áfyllta sprautu til að leysa upp lyfið. Nota má aðra sæfða einnota sprautu til lyfjagjafar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

### 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### BeneFIX inniheldur

- Virka innihaldsefnið er nonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX). Hvert hettuglas BeneFIX inniheldur u.þ.b. 250, 500, 1000, 1500, 2000 eða 3000 a.e. af nonacog alfa.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, glýsín, L-histidín, pólýsorbat 80. Leysir (0,234% natríumklóríðlausn) fylgir einnig til að leysa upp virka efnið.
- Eftir að virka efnið hefur verið leyst upp með meðfylgjandi leysi (0,234% natríumklóríðlausn), inniheldur hettuglasið 50, 100, 200, 300, 400 eða 600 a.e. nonacog alfa í 1 ml af fullbúnu stungulyfi, lausn (sjá töflu 1).

Tafla 1. Styrkur BeneFIX í hverjum ml tilbúinnar lausnar

Magn BeneFIX í hverju hettuglasi	Magn BeneFIX í hverjum 1 ml af tilbúinni lausn til innspýtingar
250 a.e.	50 a.e.
500 a.e.	100 a.e.
1000 a.e.	200 a.e.
1500 a.e.	300 a.e.
2000 a.e.	400 a.e.
3000 a.e.	600 a.e.

## Lýsing á útliti BeneFIX og pakkningastærðir

BeneFIX er afhent sem stungulyfsstofn í hettuglasi úr gleri ásamt leysi í áfylltri sprautu.

Pakkningin inniheldur:

- eitt hettuglas með 250, 500, 1000, 1500, 2000 eða 3000 a.e. af BeneFIX stungulyfsstofni
- ein áfyllt sprauta með 5 ml af sæfðri 0,234% natríumklóríðlausn fyrir stungulyf, til að leysa upp virka efnið, ásamt einum sprautustimpli
- eitt sæft millistykki fyrir hettuglas
- eitt sæft innrennslisett
- tvo sprittklúta
- tvo plástra
- eina grisju

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er eftir upplýsingum um lyfið:

#### **België /Belgique / Belgien**

Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Česká Republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel : + 35621 344610

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055 51000

#### **Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

#### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

#### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00



**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 67 85 800

**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)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

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

**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 România 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 43 00 40

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>. Þar eru líka tenglar á aðrar heimasíður um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.