

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV LIJEKA

Nonafact 100 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka bočica sadrži nominalno 500 IU ili 1000 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX.

Nonafact sadrži približno 500 ili 1000 IU (100 IU/ml) ljudskog koagulacijskog faktora IX nakon rekonstitucije.

Potentnost (IU) je određena pomoću jednofaznog testa zgrušavanja krvi prema Europskoj farmakopeji. Specifična aktivnost lijeka Nonafact je približno 200 IU/mg proteina.

Proizvedeno iz plazme ljudskih darivatelja.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Natrijev klorid

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Bijeli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja kod bolesnika s hemofilijom B (urođeni nedostatak faktora IX).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje je potrebno provoditi pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije.

Prethodno neliječeni bolesnici

Sigurnost i djelotvornost lijeka Nonafact kod prethodno neliječenih bolesnika nije ustanovljena. Podaci nisu dostupni.

Praćenje liječenja

Tijekom liječenja savjetuje se odgovarajuće određivanje razina faktora IX kao smjernica za dozu koju treba primijeniti i učestalost ponavljanja infuzija. Pojedini bolesnici mogu različito odgovarati na faktor IX, postizanjem različitih vrijednosti poluvijekova i povrata. Dozu temeljenu na tjelesnoj težini možda će biti potrebno prilagoditi u slučaju bolesnika s premalom ili prekomjernom tjelesnom težinom. Osobito u slučaju velikih kirurških zahvata, neophodno je precizno praćenje nadomjesnog liječenja pomoću analiza zgrušavanja krvi (aktivnost faktora IX u plazmi).

Doziranje

Doza i trajanje nadomjesne terapije ovise o težini nedostatka faktora IX, mjestu i jačini krvarenja te kliničkom stanju bolesnika.

Broj primijenjenih jedinica faktora IX izražava se u međunarodnim jedinicama (IU), koje su u skladu s važećim standardom Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za lijekove s faktorom IX. Aktivnost faktora IX u plazmi izražava se ili u postocima (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili u međunarodnim jedinicama (u odnosu na Međunarodni standard za faktor IX u plazmi).

Jedna međunarodna jedinica (IU) aktivnosti faktora IX odgovara količini faktora IX u jednom ml ljudske plazme.

Liječenje po potrebi

Izračun potrebne doze faktora IX temelji se na empirijskom saznanju da 1 međunarodna jedinica (IU) faktora IX po kg tjelesne težine povisuje aktivnost faktora IX u plazmi za 1,1% normalne aktivnosti. Potrebna doza određuje se korištenjem sljedeće formule:

Potrebne jedinice = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora IX (%) (IU/dl) x 0,9

Potrebna količina i učestalost primjene uvijek trebaju biti određeni na temelju kliničke učinkovitosti u svakom pojedinom slučaju

U slučaju niže navedenih krvarenja, aktivnost faktora IX ne bi smjela pasti ispod navedene razine aktivnosti u plazmi (u % u odnosu na normalno ili IU/dl) u odgovarajućem vremenskom razdoblju. Sljedeća tablica može se koristiti kao vodič za doziranje u slučajevima krvarenja i u kirurgiji:

Stupanj krvarenja / Vrsta kirurškog postupka	Potrebna razina faktora IX (%) (IU/dl)	Učestalost doza (sati)/Trajanje terapije (dani)
<u>Krvarenje</u>		
Rano krvarenje u zglobove, krvarenje u mišić ili krvarenje u usnoj šupljini	20 – 40	Ponavljati infuziju svaka 24 sata. Najmanje 1 dan, sve dok se krvarenje na koje upućuje bol ne zaustavi ili ne dođe do cijeljenja.
Krvarenje u zglobove većeg opsega, krvarenje u mišić ili hematom.	30 – 60	Ponavljati infuziju svaka 24 sata tijekom 3 – 4 dana ili duže sve do prestanka boli i akutne onesposobljenosti.
Krvarenja opasna po život	60 – 100	Ponavljati infuziju svakih 8 do 24 sata sve do otklanjanja životne opasnosti.
<u>Kirurški zahvati</u>		
Manji kirurški zahvati uključujući vađenje zuba	30 – 60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, sve do cijeljenja rane.
Veći kirurški zahvati	80 – 100 (pre- i postoperativno)	Ponavljati infuziju svakih 8 – 24 sata sve do odgovarajućeg cijeljenja rane, nastaviti liječenje najmanje sljedećih 7 dana kako bi se aktivnost faktora IX održavala između 30% i 60% (IU/dl).

Profilaksa

Za dugoročnu profilaksu protiv krvarenja u bolesnika s teškom hemofilijom B, uobičajene doze su od 20 do 40 IU faktora IX po kilogramu tjelesne težine u razmacima od 3 do 4 dana.

U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, mogu biti potrebni kraći intervali doziranja ili veće doze.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Nonafact u djece od 0 do 6 godina nije još ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Intravenska primjena. Preporučuje se da brzina primjene ne prelazi 2 ml/min.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Poznata alergijska reakcija na mišje proteine.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preosjetljivost

Moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa s lijekom Nonafact. Lijek sadrži mišje proteine u tragovima. Ako se jave simptomi preosjetljivosti, bolesnike treba savjetovati da u slučaju pojave ovih simptoma odmah prekinu primjenu lijeka i obrate se svom liječniku. Bolesnike treba upoznati s ranim znakovima reakcija preosjetljivosti uključujući koprivnjaču, generaliziranu utikariju, stezanje u prsištu, piskanje pri disanju, hipotenziju i anafilaksiju.

U slučaju šoka potrebno je primijeniti standardno medicinsko liječenje šoka.

Inhibitori

Nakon ponovljenog liječenja lijekovima s ljudskim koagulacijskim faktorom IX, kod bolesnika je potrebno pratiti razvoj neutralizirajućih protutijela (inhibitora), koje je potrebno kvantificirati u Bethesda jedinicama (BU) odgovarajućim biološkim testovima.

U literaturi postoje izvješća koja upućuju na korelaciju između pojave inhibitora faktora IX i alergijskih reakcija. Stoga je u bolesnika koji su imali alergijske reakcije potrebno utvrditi prisutnost inhibitora. Treba naglasiti da u bolesnika s prisutnim inhibitorima faktora IX može postojati povećan rizik od anafilaksije uz svaku sljedeću primjenu faktora IX.

Usljed rizika pojave alergijskih reakcija na lijekove s faktorom IX, početne primjene faktora IX potrebno je, prema prosudbi liječnika koji provodi liječenje, provoditi pod medicinskim nadzorom gdje je moguće pružiti odgovarajuću medicinsku skrb za alergijske reakcije.

Tromboembolija

Zbog potencijalnog rizika trombotskih komplikacija potrebno je odgovarajućim biološkim testovima provesti kliničko praćenje ranih znakova trombotske i potrošne koagulopatije u slučajevima primjene ovog lijeka u bolesnika s jetrenom bolešću, bolesnika nakon operacije, novorođenčadi ili bolesnika s rizikom od trombotskih pojava ili diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). U svakoj od ovih situacija potrebno je procijeniti korist liječenja lijekom Nonafact u odnosu na rizik od pojave ovih komplikacija.

Kardiovaskularni događaji

Kod bolesnika s postojećim kardiovaskularnim čimbenicima rizika, nadomjesna terapija FIX-om može povećati kardiovaskularni rizik.

Komplikacije povezane s kateterima

Ako je potreban uređaj za pristup središnjoj veni (CVAD), moguća je pojava komplikacija povezanih s uređajem CVAD poput lokalnih infekcija, bakteremije i tromboze na mjestu umetanja katetera.

Virusna sigurnost

Standardne mjere za sprečavanje infekcija koje nastaju uslijed korištenja lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju selekciju darivatelja, probir pojedinačnih darivanja i sakupljene plazme na specifične pokazatelje infekcije i uključivanje učinkovitih koraka proizvodnje za deaktivaciju/uklanjanje virusa. Unatoč tome, kod primjene lijekova dobivenih od ljudske krvi ili plazme nije moguće potpuno isključiti mogućnost prijenosa infektivnih uzročnika. Ovo se također odnosi na nepoznate ili novonastale viruse i ostale patogene.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitim za viruse s ovojnicom poput virusa humane imunodeficijencije (HIV), virusa hepatitisa B (HBV) i virusa hepatitisa C (HCV) te za viruse koji nemaju ovojnicu, kao što su hepatitis A i parvovirus B19.

Potrebno je razmotriti odgovarajuće cijepljenje (hepatitis A i B) za bolesnike koji redovito/ponavljano primaju lijekove s faktorom IX dobivenim iz plazme.

Izrazito se preporučuje da se svaki put kod primjene lijeka Nonafact bolesniku, zabilježi naziv i broj serije lijeka kako bi se očuvala poveznica između bolesnika i serije lijeka.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mjere opreza primjenjuju se na odrasle i djecu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu zabilježene interakcije lijekova s ljudskim koagulacijskim faktorom IX s drugim lijekovima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu provedena ispitivanja utjecaja faktora IX na reproduktivnu sposobnost životinja. S obzirom na rijetku pojavu hemofilije B u žena, nisu dostupna iskustva u svezi s primjenom faktora IX tijekom trudnoće i dojenja. Stoga se faktor IX tijekom trudnoće i dojenja smije primjenjivati samo ako je to jasno indicirano.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nonafact ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Preosjetljivost ili alergijske reakcije (koje uključuju angioedem, pečenje i žarenje na mjestu infuzije, zimicu, navale crvenila, generaliziranu urtikariju, glavobolju, koprivnjaču, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u prsištu, trnce, povraćanje, piskanje pri disanju) rijetko su opažene i mogu u nekim slučajevima napredovati do teške anafilaksije (uključujući šok). Navedene reakcije su u nekim slučajevima napredovale do teške anafilaksije i pojavile su se u bliskoj vremenskoj povezanosti s razvojem inhibitora faktora IX (također vidjeti dio 4.4). Opisan je slučaj pojave nefrotskog sindroma nakon pokušaja indukcije imunološke tolerancije u bolesnika s hemofilijom B s prisutnim inhibitorima faktora IX i alergijskim reakcijama u anamnezi.

Nonafact sadrži mišje monoklonsko protutijelo u tragovima (< 0,1 ng mišjeg IgG/IU faktora IX), koje se koristi u pročišćavanju lijeka. Stoga primjena lijeka Nonafact teoretski može pokrenuti stvaranje

protutijela na mišje proteine. Klinički značaj protutijela na mišje proteine, ako se ona doista pojave, nije poznat.

Bolesnici s hemofilijom B mogu razviti neutralizirajuća protutijela (inhibitore) na faktor IX. U slučaju pojave inhibitora stanje će se pokazati kao nedostatan klinički odgovor. U tim slučajevima preporučuje se obratiti se specijaliziranom centru za hemofiliju.

Postoji potencijalni rizik za pojavu tromboembolijskih događaja nakon primjene pripravaka faktora IX; uz veći rizik kod pripravaka niske čistoće. Primjena pripravaka niske čistoće faktora IX povezana je s pojavom infarkta miokarda, diseminirane intravaskularne koagulacije, venske tromboze i plućne embolije. Korištenje pripravaka visoke čistoće faktora IX je rijetko povezano s navedenim nuspojavama.

Za sigurnosne informacije obzirom na prenosive uzročnike, vidjeti dio 4.4.

Tablični sažetak nuspojava

Tablica u nastavku u skladu je s klasifikacijom organskih sustava prema MedDRA-i (klasifikacija organskih sustava i razina preporučenog pojma).

Nuspojave su prikazane prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake kategorije učestalosti nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

MedDRA – klasifikacija organskih sustava	Nuspojava (preporučeni pojam)	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaktička reakcija	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip	Nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Pireksija	Nepoznato
Krvožilni poremećaji	Navale crvenila	Rijetko

Opis odabranih nuspojava

Tijekom kliničkog ispitivanja opažena je nuspojava navale crvenila. Druge nuspojave (ozbiljne i one koje nisu ozbiljne) zaprimljene su spontanom prijavljivanjem.

Pedijatrijska populacija

Očekuje se da učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece budu iste kao i u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni simptomi predoziranja ljudskim koagulacijskim faktorom IX.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, faktor koagulacije krvi IX. ATK oznaka: B02BD04.

Faktor IX je jednolančani glikoprotein molekulske mase oko 68 000 Daltona. To je o vitaminu K ovisan faktor zgrušavanja koji se sintetizira u jetri. Faktor IX aktivira se pomoću faktora XIa u unutrašnjem putu zgrušavanja krvi te pomoću kompleksa faktor VII/tkivni faktor u vanjskom putu. Aktivirani faktor IX, zajedno s aktiviranim faktorom VIII, aktivira faktor X. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin tada pretvara fibrinogen u fibrin te se oblikuje ugrušak. Hemofilija B je spolno vezani nasljedni poremećaj zgrušavanja krvi uslijed smanjene razine faktora IX i očituje se obilnim krvarenjima u zglobove, mišiće, unutarnje organe, koji nastaju spontano ili kao posljedica nesreće ili kirurškog zahvata. Nadomjesnom terapijom povećava se razina faktora IX u plazmi što privremeno ispravlja nedostatak faktora IX i sklonost krvarenju.

Pedijatrijska populacija

Nema dovoljno podataka za preporuku primjene lijeka Nonafact u djece u dobi mlađoj od 6 godina.

5.2 Farmakokinetička svojstva

In vivo porast razine faktora IX dobiven pomoću lijeka Nonafact je 1,1 IU/dl po IU primijenjenoj po kg tjelesne težine, što odgovara *in vivo* povratu od 49%. Poluvijek lijeka Nonafact je oko 19 (17 – 21) sati.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Plazmatski faktor zgrušavanja IX je normalni sastojak ljudske plazme. Faktor IX u ovom lijeku se stoga ponaša kao endogeni faktor IX. Konvencionalna ispitivanja toksičnosti i mutagenosti na životinjama s plazmatskim faktorom zgrušavanja IX nisu provedena. U farmakodinamičkim ispitivanjima na kunićima i zamorcima pokazana je minimalna trombogenost lijeka Nonafact.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak:
Natrijev klorid
saharoza
histidin.

Otapalo:
Voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Nakon rekonstitucije:

Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni je dokazana tijekom 3 sata na temperaturi od 21°C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (na 2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Bočice čuvajte u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

500 IU: jedna bočica (staklo tipa I) s praškom + jedna bočica (staklo tipa I) s 5 ml otapala sa čepovima (bromobutil)

1000 IU: jedna bočica (staklo tipa I) s praškom + jedna bočica (staklo tipa I) s 10 ml otapala sa čepovima (bromobutil)

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Rekonstitucija

1. Zagrijte obje bočice na temperaturu između 15 °C i 25 °C.
2. Uklonite plastični zatvarač s bočica.
3. Dezinficirajte površinu čepa obje bočice tupferom natopljenim 70%-nim alkoholom.
4. Uklonite zaštitni omot na jednom kraju igle za prijenos i probodite čep bočice koja sadrži vodu za injekcije. Uklonite zaštitni omot s drugog kraja igle za prijenos. Preokrenite bočicu s otapalom i probodite čep bočice koja sadrži prašak.
5. Nagnite bočicu s lijekom prilikom prijenosa otapala kako biste omogućili otapalu da se slijeva niz stijenke bočice.
6. Uklonite praznu bočicu i iglu za prijenos.
7. Lagano okrećite bočicu tijekom 5 minuta kako bi se prašak u potpunosti otopio. Dobivena otopina je prozirna, bezbojna do blago žuta i ima neutralni pH.

Rekonstituirane lijekove prije primjene treba vizualno pregledati na prisutnost čestica ili promjenu boje. Otopina treba biti bistra do blago opalescentna. Ne koristite otopine koje su замуćene ili imaju talog.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 3. srpnja 2001.
Datum posljednje obnove odobrenja: 3. srpnja 2006.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

DD mjesec GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nizozemska

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nizozemska

B UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (Vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstva lijeka, dio 4.2).

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet podnositi će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek u skladu sa zahtjevima definiranim u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

**KUTIJA ZA BOČICE S PRAŠKOM 500 IU
KUTIJA ZA BOČICE S PRAŠKOM 1000 IU**

1. NAZIV LIJEKA

Nonafact 100 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ljudski koagulacijski faktor IX

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

500 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX (100 IU/ml nakon pripreme).
1000 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX (100 IU/ml nakon pripreme).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži: natrijev klorid, histidin i saharozu.

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Sadržaj:

1 bočica s praškom za otopinu za injekciju

1 bočica s 5 ml vode za injekcije

1 bočica s 10 ml vode za injekcije

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pripremite za primjenu s 5 ml vode za injekcije.

Pripremite za primjenu s 10 ml vode za injekcije.

Lijek treba odmah primijeniti.

Samo za jednokratnu primjenu.

za primjenu u venu

Prije uporabe pročitati uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ne primijeniti ako otopina nije potpuno bistra ili ako prašak nije potpuno otopljen.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (na 2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanquin, Plasma Products B.V., Plesmanlaan 125, NL-1066 CX Amsterdam, Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije: {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE
PAKIRANJE**

BOČICA S PRAŠKOM 500 IU
BOČICA S PRAŠKOM 1000 IU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Nonafact 100 IU/ml prašak za otopinu za injekciju
ljudski koagulacijski faktor IX
za primjenu u venu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Pripremite za primjenu s 5 ml vode za injekcije.
Pripremite za primjenu s 10 ml vode za injekcije.
Odmah primijenite.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot: {broj}

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

500 IU(100 IU/mL nakon pripreme)
1000 IU(100 IU/mL nakon pripreme)

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE
PAKIRANJE**

BOČICA S 5 ml OTAPALA
BOČICA S 10 ml OTAPALA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za pripremu lijeka Nonafact.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot: {broj}

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

5 ml
10 ml

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

UPUTA O LIJEKU: INFORMACIJE ZA KORISNIKA

Nonafact 100 IU/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju ljudski koagulacijski faktor IX

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Nonafact i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Nonafact
3. Kako primjenjivati Nonafact
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Nonafact
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Nonafact i za što se koristi

Nonafact se može primijeniti za sprečavanje i liječenje krvarenja u bolesnika koji boluju od hemofilije B (urođeni nedostatak aktivnog faktora IX). Faktor zgrušavanja IX je normalni sastojak ljudske krvi. Nedostatak faktora IX uzrokuje probleme sa zgrušavanjem krvi, što može prouzročiti krvarenje u zglobove, mišiće ili unutarnje organe. Primjena lijeka Nonafact može nadoknaditi taj nedostatak.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Nonafact

Nemojte primjenjivati Nonafact:

Ako ste alergični na ljudski koagulacijski faktor IX ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Ako ste alergični na mišje proteine ili ste imali bilo kakve reakcije na mišje proteine.

Upozorenja i mjere opreza

Odmah posjetite svog liječnika ako krvarenje ne prestaje kao što je očekivano.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije primjene lijeka Nonafact. Recite svom liječniku ako znate da ste izloženi riziku od tromboze ili ste imali tromboembolijskih komplikacija u prošlosti, ako imate jetrenu ili kardiovaskularnu bolest ili ako ćete uskoro biti operirani. Ovo su uvjeti koji povećavaju opasnost od stvaranja unutarnjih krvnih ugrušaka. Ako niste sigurni, razgovarajte o tome sa svojim liječnikom.

Alergijske reakcije

U rijetkim slučajevima Nonafact može prouzročiti tešku alergijsku reakciju (anafilaktički šok). Ako nakon primjene razvijete reakcije preosjetljivosti poput koprivnjače, svrbeža i osipa, stezanja u prsištu, piskanja pri disanju i blage ošamućenosti odmah se obratite svome liječniku. Ako ste ranije doživjeli preosjetljivost na primjenu krvi ili krvnih pripravaka, Nonafact se smije primijeniti samo kad je to apsolutno potrebno (u po život opasnim slučajevima). To se obavezno mora provesti u bolnici pod strogim liječničkim nadzorom.

Neutralizirajuća protutijela (inhibitori)

Pojedince s hemofilijom B koji primaju pripravke faktora IX potrebno je pratiti zbog razvoja neutralizirajućih protutijela protiv faktora IX (inhibitora) (vidjeti Moguće nuspojave). Liječnik će redovito provjeravati Vašu krv na prisutnost ovih protutijela, osobito ako ste pri prethodnom primanju pripravaka faktora IX imali tešku alergijsku reakciju.

Tromboza

Prisutan je potencijalni rizik pri višim dozama lijeka Nonafact za stvaranje ugrušaka u krvnim žilama koji uzrokuju trombozu. Ako imate jetrenu ili srčanu bolest ili ste nedavno operirani, postoji povećan rizik od komplikacija zgrušavanja. Navedeno se također odnosi na novorođenčad i bolesnike s povećanim rizikom za trombozu ili "DIK" (disiminiranu intravaskularnu koagulaciju), bolest u kojoj je poremećen sustav zgrušavanja krvi. Vaš liječnik će razmotriti predstavlja li primjena lijeka Nonafact rizik za komplikacije zgrušavanja.

Kardiovaskularni događaji

Ako imate postojeće kardiovaskularne čimbenike rizika, nadomjesna terapija faktorom IX može povećati kardiovaskularni rizik.

Virusna sigurnost

Pri pripremi lijekova od ljudske plazme ili krvi, poduzimaju se određene mjere za sprečavanje prijenosa infekcije na bolesnike. One uključuju pažljivi odabir darivatelja krvi i plazme kako bi se osiguralo da se isključe osobe s rizikom za prijenos infekcije te testiranje svakog darivanja i sakupljene plazme na znakove virusa/infekcije. Proizvodnja također uključuje korake u obradi krvi ili plazme koji mogu deaktivirati ili ukloniti viruse. Unatoč navedenim mjerama, kod primjene lijekova dobivenih od ljudske krvi ili plazme nije moguće potpuno isključiti mogućnost prijenosa infektivnih uzročnika. Ovo se također odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i ostale uzročnike infekcija. Poduzete mjere smatraju se učinkovitim za viruse s ovojnicom poput virusa humane imunodeficijencije (HIV), virusa hepatitisa B (HBV) i virusa hepatitisa C (HCV) te za viruse koji nemaju ovojnica kao što su virus hepatitisa A i parvovirus B19.

Liječnik Vam može predložiti da razmislite o cijepljenju protiv hepatitisa A i B ako redovito/ponavljano primete faktor zgrušavanja IX dobiven iz ljudske plazme.

Izrazito se preporučuje da se svaki put kad primite dozu lijeka Nonafact zabilježi naziv i broj serije lijeka kako bi se sačuvao zapis korištenih serija lijeka.

Djeca

Nema dovoljno podataka za preporuku primjene lijeka Nonafact u djece u dobi mlađoj od 6 godina.

Drugi lijekovi i Nonafact

Nisu poznate interakcije između lijeka Nonafact i drugih lijekova.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzimali ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, čak i one koje Vam nije propisao liječnik.

Nonafact se nikada ne smije miješati s drugim lijekovima.

Trudnoća i dojenje

Uslijed rijetke pojave hemofilije B u žena, nisu dostupna iskustva u svezi s primjenom faktora IX tijekom trudnoće i dojenja. Stoga se faktor IX tijekom trudnoće i dojenja treba primjenjivati samo ako je to jasno indicirano.

Prije uzimanja bilo kojeg lijeka upitajte za savjet svog liječnika ili ljekarnika.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nonafact nema poznatih učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Nonafact sadrži natrijev klorid

Nonafact sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Nonafact

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza

Vaš liječnik će odlučiti koliko lijeka Nonafact trebate. Točna doza ovisit će o ozbiljnosti kliničke situacije, Vašoj tjelesnoj težini i količini faktora IX u krvi. Ako trebate na operaciju ili vađenje zuba, obavijestite svog liječnika ili zubara da imate nedostatak faktora IX. Oni će tada osigurati da Vam se da faktor IX, ako se pokaže potreba za tim.

Nonafact će Vam dati liječnik ili medicinska sestra. Nonafact si možete davati i sami ako je to odobreno u Vašoj državi **i ako ste dovoljno uvježbani**. Važno je da se koncentracija faktora IX u Vašoj krvi redovito kontrolira. Ako primijenite 1 međunarodnu jedinicu (IU) po kilogramu tjelesne težine, koncentracija faktora IX u Vašoj krvi će porasti za 1,1% u odnosu na normalnu aktivnost.

Potrebna doza određuje se korištenjem sljedeće formule:

Potrebne jedinice = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora IX (%) (IU/dl) x 0,9

Liječnik će odlučiti koju dozu lijeka Nonafact trebate i kako često ga trebate koristiti ovisno o situaciji. Sljedeća tablica može se koristiti kao vodič za doziranje u slučajevima krvarenja i u kirurgiji:

Stupanj krvarenja / Vrsta kirurškog postupka	Potrebna razina faktora IX (%) (IU/dl)	Učestalost doza (sati)/Trajanje liječenja (dani)
Krvarenje		
Rani znakovi krvarenja u zglobove, mišićno krvarenje ili krvarenje u usnu šupljinu	20 – 40	Ponavljati infuziju svaka 24 sata. Najmanje 1 dan, sve dok se krvarenje na koje upućuje bol ne zaustavi ili ne dođe do cijeljenja.
Krvarenje u zglobove većeg opsega, krvarenje u mišić ili hematoma.	30 – 60	Ponavljati infuziju svaka 24 sata tijekom 3 – 4 dana ili duže sve do prestanka boli i akutne onesposobljenosti.
Krvarenja opasna po život	60 – 100	Ponavljati infuziju svakih 8 do 24 sata sve do otklanjanja životne opasnosti.
Kirurški zahvati		
Manji kirurški zahvati uključujući vađenje zuba	30 – 60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, sve do cijeljenja rane.
Veći kirurški zahvati	80 – 100	Ponavljati infuziju svakih 8 – 24 sata do odgovarajućeg cijeljenja

(prije i poslije
operacije)

rane, zatim liječiti još najmanje 7
dana da biste održali aktivnost
faktora IX od 30% do 60% (IU/dl)

Tijekom trajanja liječenja savjetuje se da se koncentracija faktora IX u Vašoj krvi redovito kontrolira. Osobito u slučaju velikih operacija, važno je da se koncentracija faktora IX u Vašoj krvi temeljito provjeri prije i nakon operacije.

Za dugoročno sprječavanje krvarenja u osoba s teškom hemofilijom B mogu se davati uobičajene doze od 20 do 40 IU faktora IX po kilogramu tjelesne težine u razmacima od 3 do 4 dana. U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, mogu biti potrebni kraći vremenski razmaci ili veće doze.

Ako imate dojam da je učinak lijeka Nonafact prejak ili preslab, obratite se svom liječniku

Upute za uporabu:

Otapanje praška

Prašak treba otopiti u pripremljenoj količini vode za injekcije. Otopina ne smije biti prehladna kad se primjenjuje. Osim toga, prašak će se bolje otopiti ako se obje bočice najprije ostave da se zagriju na sobnu temperaturu (15 °C – 25 °C).

1. Izvadite iz hladnjaka i ostavite obje bočice da se zagriju na sobnu temperaturu (15 °C – 25 °C).
2. Uklonite plastični zatvarač s bočica.
3. Dezinficirajte površinu čepa obje bočice tupferom natopljenim 70-postotnim alkoholom.
4. Uklonite zaštitni omot na jednom kraju igle za prijenos i probodite čep bočice koja sadrži vodu za injekcije. Uklonite zaštitni omot s drugog kraja igle za prijenos. Preokrenite bočicu s otapalom i probodite čep bočice koja sadrži prašak.
5. Nagnite bočicu s lijekom prilikom prijenosa otapala kako biste omogućili otapalu da se slijeva niz stjenke bočice.
6. Uklonite praznu bočicu i iglu za prijenos.
7. Lagano okrećite bočicu kako bi se prašak u potpunosti otopio. Ne tresite! Prašak se otapa za 5 minuta i nastaje prozirna, bezbojna do blago žuta otopina.

Neposredno prije primjene potrebno je pregledati otopinu: otopina mora biti bistra ili blago opalescentna. Ne koristite otopine koje su zamućene ili imaju talog.

Nakon otapanja lijek se treba odmah primijeniti (unutar 3 sata).

Način primjene

Primjena u venu.

Preporučuje se da brzina primjene ne prijeđe 2 ml po minuti.

Trajanje liječenja

Hemofilija B je kronična bolest, stoga može biti potrebno doživotno liječenje faktorom IX.

Ako primijenite više lijeka Nonafact nego što je potrebno

Nisu prijavljeni simptomi predoziranja ljudskim koagulacijskim faktorom IX.

Ako ste zaboravili primijeniti Nonafact

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Kao i svi ostali lijekovi dobiveni iz ljudske krvi, primjena lijeka Nonafact može prouzročiti alergijske reakcije koje mogu uključivati oticanje grla, pečenje i žarenje na mjestu infuzije, zimicu, navale crvenila, koprivnjaču, svrbež i osip, glavobolju, umor, mučninu, nemir, ubrzane otkucaje srca, stezanje u prsištu, trnce, povraćanje, piskanje pri disanju.

Trebali biste razgovarati sa svojim liječnikom o mogućim nuspojavama kako biste ih naučili prepoznati i što učiniti u slučaju da se pojave. Po potrebi, blage alergijske reakcije, poput koprivnjače, mogu se liječiti antihistaminicima (lijekovi koji suzbijaju alergije). U slučaju teške alergijske reakcije (anafilaktički šok), odmah prekinite primjenu lijeka i obratite se svom liječniku.

Vaše tijelo može razviti protutijela (inhibitore) protiv faktora IX koja će deaktivirati Nonafact. Liječnik će redovito pregledavati Vašu krv na prisutnost protutijela. Ako sumnjate da lijek postupno postaje sve manje učinkovit, odmah se obratite svom liječniku. To će se ispoljiti kao povećana sklonost krvarenju.

Ako trebate liječenje za suzbijanje protutijela (inhibitora), potrebno ga je provesti u centru za liječenje hemofilije. Tijekom tog liječenja bit ćete pažljivo praćeni zbog svih mogućih nuspojava.

Prisutan je i vrlo mali rizik da će Nonafact prouzročiti stvaranje ugrušaka u krvnim žilama, što uzrokuje trombozu. Primjena lijeka Nonafact u rijetkim slučajevima može dovesti do porasta tjelesne temperature.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).* Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati Nonafact**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji. Čuvati u hladnjaku (na 2 °C – 8 °C).

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

S mikrobiološkog stajališta lijek se, nakon otapanja, treba odmah upotrijebiti, ali ne nakon više od 3 sata od pripreme otopine.

Prije primjene, provjerite je li otopina bistra ili blago opalescentna. Lijek se ne smije primijeniti ako se vide zamućenja, grudice ili čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. **Sadržaj pakiranja i druge informacije**

Što Nonafact sadrži

- Djelatna tvar je ljudski koagulacijski faktor IX. Svaka bočica sadrži 500 IU ili 1000 IU ljudskog koagulacijskog faktora IX. Nonafact sadrži 100 IU po ml nakon rekonstitucije s vodom za injekcije.
- Pomoćne tvari su natrijev klorid, saharoza, histidin i voda za injekcije.

Kako Nonafact izgleda i sadržaj pakiranja

Nonafact je prašak i otapalo za otopinu za injekciju (bočica od 5 ml ili 10 ml)

Nonafact se sastoji od pakiranja koje sadrži:

- Bočicu lijeka Nonafact koja sadrži 500 IU ili 1000 IU faktora IX
- Bočicu koja sadrži 5 ml ili 10 ml vode za injekcije

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nizozemska

Ova uputa je zadnji put odobrena

MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Doziranje i način primjene

Liječenje je potrebno provoditi pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije.

Prethodno neliječeni bolesnici

Sigurnost i djelotvornost lijeka Nonafact kod prethodno neliječenih bolesnika nije ustanovljena. Podaci nisu dostupni.

Praćenje liječenja

Tijekom liječenja savjetuje se odgovarajuće određivanje razine faktora IX kao smjernica za dozu koju treba primijeniti i učestalost ponavljanja infuzija. Pojedini bolesnici mogu različito odgovarati na faktor IX, postizanjem različitih vrijednosti poluvijekova i povrata. Dozu temeljenu na tjelesnoj težini možda će biti potrebno prilagoditi u slučaju bolesnika s premalom ili prekomjernom tjelesnom težinom. Osobito u slučaju velikih kirurških zahvata, neophodno je precizno praćenje nadomjesnog liječenja pomoću analiza zgrušavanja krvi (aktivnost faktora IX u plazmi).

Doziranje

Doza i trajanje nadomjesne terapije ovise o težini nedostatka faktora IX, mjestu i jačini krvarenja te kliničkom stanju bolesnika.

Broj primijenjenih jedinica faktora IX izražava se u međunarodnim jedinicama (IU), koje su u skladu s važećim standardom Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za lijekove s faktorom IX. Aktivnost faktora IX u plazmi izražava se ili u postocima (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili u međunarodnim jedinicama (u odnosu na Međunarodni standard za faktor IX u plazmi).

Jedna međunarodna jedinica (IU) aktivnosti faktora IX odgovara količini faktora IX u jednom ml ljudske plazme.

Liječenje po potrebi

Izračun potrebne doze faktora IX temelji se na empirijskom saznanju da 1 međunarodna jedinica (IU) faktora IX po kg tjelesne težine povisuje aktivnost faktora IX u plazmi za 1,1% normalne aktivnosti. Potrebna doza određuje se korištenjem sljedeće formule:

Potrebne jedinice = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora IX (%) (IU/dl) x 0,9

Potrebna količina i učestalost primjene uvijek trebaju biti određeni na temelju kliničke učinkovitosti u svakom pojedinom slučaju.

U slučaju niže navedenih krvarenja aktivnost faktora IX ne bi smjela pasti ispod navedene razine aktivnosti u plazmi (u % u odnosu na normalno ili IU/dl) u odgovarajućem vremenskom razdoblju. Sljedeća tablica može se koristiti kao vodič za doziranje u slučajevima krvarenja i u kirurgiji:

Stupanj krvarenja / Vrsta kirurškog postupka	Potrebna razina faktora IX (%) (IU/dl)	Učestalost doza (sati)/Trajanje terapije (dani)
<u>Krvarenje</u> Rano krvarenje u zglobove, krvarenje u mišić ili krvarenje u usnoj šupljini	20 – 40	Ponavljati infuziju svaka 24 sata. Najmanje 1 dan, sve dok se krvarenje na koje upućuje bol ne zaustavi ili ne dođe do cijeljenja.
Krvarenje u zglobove većeg	30 – 60	Ponavljati infuziju svaka 24 sata

opsega, krvarenje u mišić ili hematom.		tijekom 3 – 4 dana ili duže sve do prestanka boli i akutne onesposobljenosti.
Krvarenja opasna po život	60 – 100	Ponavljati infuziju svakih 8 do 24 sata sve do otklanjanja životne opasnosti.
<u>Kirurški zahvati</u>		
Manji kirurški zahvati uključujući vađenje zuba	30 – 60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, sve do cijeljenja rane.
Veći kirurški zahvati	80 – 100 (pre- i postoperativno)	Ponavljati infuziju svakih 8 – 24 sata sve do odgovarajućeg cijeljenja rane, nastaviti liječenje najmanje sljedećih 7 dana kako bi se aktivnost faktora IX održavala između 30% i 60% (IU/dl).

Profilaksa

Za dugoročnu profilaksu protiv krvarenja u bolesnika s teškom hemofilijom B, uobičajene doze su od 20 do 40 IU faktora IX po kilogramu tjelesne težine u razmacima od 3 do 4 dana.

U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, mogu biti potrebni kraći intervali doziranja ili veće doze.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Nonafact u djece od 0 do 6 godina nije još ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Intravenska primjena. Preporučuje se da brzina primjene ne prelazi 2 ml/min.

Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari: natrijev klorid, saharozu, histidin. Poznata alergijska reakcija na mišje proteine.

Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa s lijekom Nonafact. Lijek sadrži mišje proteine u tragovima. Ako se jave simptomi preosjetljivosti, bolesnike treba upozoriti da u slučaju pojave ovih simptoma odmah prekinu primjenu lijeka i obrate se svom liječniku.

Bolesnike treba upoznati s ranim znakovima reakcija preosjetljivosti uključujući koprivnjaču, generaliziranu utikariju, stezanje u prsištu, piskanje pri disanju, hipotenziju i anafilaksiju.

U slučaju šoka potrebno je primijeniti standardno medicinsko liječenje šoka.

Nakon ponovljenog liječenja lijekovima s ljudskim koagulacijskim faktorom IX, kod bolesnika je potrebno pratiti razvoj neutralizirajućih protutijela (inhibitora), koje je potrebno kvantificirati u Bethesda jedinicama (BU) odgovarajućim biološkim testovima.

U literaturi postoje izvješća koja upućuju na korelaciju između pojave inhibitora faktora IX i alergijskih reakcija. Stoga je u bolesnika koji su imali alergijske reakcije potrebno utvrditi prisutnost inhibitora. Treba naglasiti da u bolesnika s prisutnim inhibitorima faktora IX može postojati povećan rizik od anafilaksije uz svaku sljedeću primjenu faktora IX.

Usljed rizika od pojave alergijskih reakcija na lijekove s faktorom IX, početne primjene faktora IX potrebno je, prema prosudbi liječnika koji provodi liječenje, provoditi pod medicinskim nadzorom gdje je moguće pružiti odgovarajuću medicinsku skrb za alergijske reakcije.

Zbog potencijalnog rizika trombotskih komplikacija potrebno je odgovarajućim biološkim testovima provesti kliničko praćenje ranih znakova trombotske i potrošne koagulopatije u slučajevima primjene ovog lijeka u bolesnika s jetrenom bolešću, bolesnika nakon operacije, novorođenčadi ili bolesnika s rizikom trombotskih pojava ili diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). U svakoj od ovih situacija potrebno je procijeniti korist liječenja lijekom Nonafact u odnosu na rizik od pojave ovih komplikacija.

Kardiovaskularni događaji

Kod bolesnika s postojećim kardiovaskularnim čimbenicima rizika, nadomjesna terapija FIX-om može povećati kardiovaskularni rizik.

Virusna sigurnost

Standardne mjere za sprečavanje infekcija koje nastaju uslijed korištenja lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju selekciju darivatelja, probir pojedinačnih darivanja i sakupljene plazme na specifične pokazatelje infekcije i uključivanje učinkovitih koraka proizvodnje za deaktivaciju/uklanjanje virusa. Unatoč tome, kod primjene lijekova dobivenih od ljudske krvi ili plazme nije moguće potpuno isključiti mogućnost prijenosa infektivnih uzročnika. Ovo se također odnosi na nepoznate ili novonastale viruse i ostale patogene.

Poduzete mjere smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom poput virusa humane imunodeficijencije (HIV), virusa hepatitisa B (HBV) i virusa hepatitisa C (HCV) te za viruse koji nemaju ovojnica, kao što su hepatitis A i parvovirus B19.

Potrebno je razmotriti odgovarajuće cijepljenje (hepatitis A i B) za bolesnike koji redovito/ponavljano primaju lijekove s faktorom IX dobivenim iz plazme.

Izrazito se preporučuje da se svaki put kod primjene lijeka Nonafact bolesniku zabilježi naziv i broj serije lijeka kako bi se očuvala poveznica između bolesnika i serije lijeka.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Predoziranje

Nisu prijavljeni simptomi predoziranja ljudskim koagulacijskim faktorom IX.

Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Rekonstitucija

1. Zagrijte obje bočice na temperaturu između 15 °C i 25 °C.
2. Uklonite plastični zatvarač s bočica.
3. Dezinficirajte površinu čepa obje bočice tupferom natopljenim 70%-tnim alkoholom.
4. Uklonite zaštitni omot na jednom kraju igle za prijenos i probodite čep bočice koja sadrži vodu za injekcije. Uklonite zaštitni omot s drugog kraja igle za prijenos. Preokrenite bočicu s otapalom i probodite čep bočice koja sadrži prašak.
5. Nagnite bočicu s lijekom prilikom prijenosa otapala kako biste omogućili otapalu da se slijeva niz stijenke bočice.
6. Uklonite praznu bočicu i iglu za prijenos.

7. Lagano okrećite bočicu tijekom 5 minuta kako bi se prašak u potpunosti otopio. Dobivena otopina je prozirna, bezbojna do blago žuta i ima neutralni pH.

Rekonstituirane lijekove prije primjene treba vizualno pregledati na prisutnost čestica ili promjenu boje. Otopina treba biti bistra do blago opalescentna. Ne koristite otopine koje su zamućene ili imaju talog.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Lijek koji više nije odobren