

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

RIXUBIS 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

RIXUBIS 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna liekovka nominálne obsahuje 250 IU nonakog gama, rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX (rDNA), čo zodpovedá koncentrácii 50 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

RIXUBIS 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna liekovka nominálne obsahuje 500 IU nonakog gama, rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX (rDNA), čo zodpovedá koncentrácii 100 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

RIXUBIS 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna liekovka nominálne obsahuje 1000 IU nonakog gama, rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX (rDNA), čo zodpovedá koncentrácii 200 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

RIXUBIS 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna liekovka nominálne obsahuje 2000 IU nonakog gama, rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX (rDNA), čo zodpovedá koncentrácii 400 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

RIXUBIS 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna liekovka nominálne obsahuje 3000 IU nonakog gama, rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX (rDNA), čo zodpovedá koncentrácii 600 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

Potencia (IU) sa určuje pomocou jednostupňového testu zrážanlivosti Európskeho liekopisu. Špecifická aktivita lieku RIXUBIS je približne 200-390 IU/mg proteínu.

Nonakog gama (rekombinantný koagulačný faktor IX) je jednoreťazcový čistený glykoproteín so 415 aminokyselinami. Vyrába sa rekombinantnou technológiou DNA vo vaječnej (CHO) bunkovej línii čínskeho škrečka.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna liekovka obsahuje 19 mg sodíka.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Prášok je biely až sivobiely. Roztok je číry a bezfarebný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou B (vrodený nedostatok faktora IX). RIXUBIS je indikovaný u pacientov všetkých vekových skupín.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch zrážania krvi.

Monitorovanie liečby

Odporúča sa, aby sa podávaná dávka a frekvencia opakovaných infúzií počas liečby určovala podľa stanovených hladín faktora IX. Reakcia jednotlivých pacientov na faktor IX môže byť rôzna, čím sa demonštrujú rôzne polčasy života a obnovy. U pacientov s podváhou alebo nadváhou môže dávka založená na telesnej hmotnosti vyžadovať úpravu. Najmä v prípade veľkých chirurgických zásahov je nevyhnutné presné monitorovanie substitučnej liečby pomocou koagulačnej analýzy (plazmovej aktivity faktora IX).

Aby sa zabezpečilo dosiahnutie požadovanej hladiny plazmovej aktivity faktora IX, odporúča sa starostlivé monitorovanie s použitím príslušného testu aktivity faktora IX a ak je to potrebné, mali by byť vykonané príslušné úpravy dávky a frekvencie opakovaných infúzií. Pri použití jednostupňového testu zrážanlivosti založeného na tromboplastínovom čase (aPTT) *in vitro* na stanovenie aktivity faktora IX z krvných vzoriek pacientov môžu byť výsledky testovania plazmovej aktivity faktora IX významne ovplyvnené druhom činidla aPTT a referenčného štandardu použitého v teste. Táto skutočnosť je dôležitá najmä vtedy, ak sa zmení laboratórium, ktoré test vykonáva, alebo sa zmenia činidlá použité v teste.

Dávkovanie

Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisia od závažnosti nedostatku faktora IX, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta, veku a farmakokinetických parametrov faktora IX, ako je prírastková obnova a polčas života.

Počet dávok podávaného faktora IX sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré zodpovedajú štandardom WHO pre produkty s faktorom IX. Plazmatická aktivita faktora IX sa vyjadruje v percentách (v pomere k normálnej ľudskej plazme) alebo v IU (v pomere k medzinárodným štandardom pre faktor IX v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka aktivity faktora IX zodpovedá množstvu faktora IX v jednom mililitri normálnej ľudskej plazmy.

Dospelá populácia

Liečba na vyžiadanie:

Výpočet požadovanej dávky faktora IX je založený na empirickom zistení, že 1 medzinárodná jednotka faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktora IX o 0,9 IU/dl (v rozmedzí 0,5 až 1,4 IU/dl) alebo 0,9 % bežnej aktivity u pacientov od 12 rokov a starších (ďalšie informácie pozri časť 5.2).

Požadovaná dávka sa určuje podľa tohto vzorca:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\% alebo IU/dl)} \times \text{prevrátená hodnota pozorovanej obnovy (dl/kg)}$$

Pre prírastkovú obnovu 0,9 IU/dl na IU/kg sa dávka vypočítava takto:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\% alebo IU/dl)} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Množstvo lieku, ktoré sa má použiť, a frekvencia použitia sa majú vždy riadiť podľa základnej klinickej účinnosti u každého pacienta.

V prípade týchto hemoragických príhod by aktivita faktora IX nemala v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl). Túto tabuľku možno použiť ako ukazovateľ v prípade krvácania alebo operácie:

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná úroveň faktor a IX (%) alebo (IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/ Trvanie terapie (v dňoch)
<u>Hemorágia</u> Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Opakujte každých 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým sa krvácanie spojené s bolesťou nezastaví alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Opakujte infúziu každých 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, dokiaľ bolesť a akútne postihnutie neustúpi.
Hemorágia ohrozujúca život.	60 – 100	Opakujte infúziu každých 8 až 24 hodín, kým hrozba neustúpi.
<u>Operácia</u> Operácia menšieho rozsahu vrátane trhanie zubov	30 – 60	Každých 24 hodín počas aspoň 1 dňa, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<u>Operácia veľkého rozsahu</u>	80 – 100 (predoperačné a pooperačné)	Opakujte infúziu každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, nasleduje terapia počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora IX 30 % až 60 % (IU/dl).

Dôkladné monitorovanie substitučnej liečby je mimoriadne dôležité najmä pri operáciách veľkého rozsahu a hemorágiách ohrozujúcich život.

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou B sú obvyklé dávky 40 až 60 IU faktora IX na kilogram telesnej hmotnosti v intervale 3 až 4 dni u pacientov od 12 rokov. V niektorých prípadoch môžu byť v závislosti od pacientovej farmakokinetiky, veku, fenotypu krvácania a fyzickej aktivity potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Nepretržitá infúzia

Liek RIXUBIS nepodávajú nepretržitou infúziou.

Pediatrická populácia

Pacienti vo veku od 12 do 17 rokov:

Dávkovanie v populácii dospelých a detí od 12 do 17 rokov je rovnaké.

Pacienti mladší ako 12 rokov:

Liečba na vyžiadanie

Výpočet požadovanej dávky faktora IX je založený na empirickom zistení, že 1 medzinárodná jednotka faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktora IX činnosť o 0,7 IU/dl (v rozmedzí 0,31 až 1,0 IU/dl) alebo 0,7 % bežnej aktivity u pacientov mladších 12 rokov (ďalšie informácie pozri časť 5.2).

Požadované dávkovanie sa určuje podľa tohto vzorca:

Pacienti mladší ako 12 rokov

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\% alebo IU/dl)} \times \text{prevrátená hodnota pozorovanej obnovy (dl/kg)}$$

Pre prírastkovú obnovu 0,7 IU/dl na IU/kg sa dávka vypočítava takto:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\% alebo IU/dl)} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Rovnakú tabuľku ako u dospelých možno použiť ako ukazovateľ v prípade krvácania alebo operácie (pozri vyššie).

Profylaxia

Odporúčaná dávka pre pediatrických pacientov mladších ako 12 rokov je 40 až 80 IU/kg v intervaloch 3 až 4 dni. V niektorých prípadoch môžu byť v závislosti od pacientovej farmakokinetiky, veku, fenotypu krvácania a fyzickej aktivity potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

V prípade samopodávania alebo podávania zo strany opatrovateľa je potrebná príslušná odbornosť. Liek RIXUBIS je nutné podávať v množstvách, ktoré zaisťujú pohodlie pacienta: max. 10 ml/min.

Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný, bez cudzích častíc a má pH 6,8 až 7,2. Osmolalita je väčšia než 240 m osmol/kg.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

S týmto výrobkom používajte iba plastové striekačky s konektorom typu luer-lock.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Známa alergická reakcia na škrečiu bielkovinu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť

U lieku RIXUBIS bola hlásená precitlivosť alergického typu. Výrobok obsahuje stopy škrečích bielkovín. Ak sa objavia príznaky precitlivosti, pacienti alebo ich ošetrovatelia by mali okamžite prerušiť používanie tohto lieku a kontaktovať svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o prvotných príznakoch reakcie z precitlivosti vrátane žihľavky, generalizovanej kožnej vyrážky, pocitu tiesne na hrudníku, sipotu, hypotenzie a anafylaxie.

Riziko je najvyššie počas prvotných fáz vystavenia koncentrátom faktoru IX u predtým neliečených pacientov (PUP), najmä u pacientov s vysoko rizikovými genetickými mutáciami. V literatúre sa vyskytujú správy o súvislosti medzi výskytom inhibítora faktora IX a alergickými reakciami, najmä u pacientov s vysoko rizikovými genetickými mutáciami. U pacientov s alergickými reakciami je teda nutné zistiť prítomnosť inhibítora.

V prípade šoku sa má použiť bežná medikamentózna liečba šoku.

Inhibítory

Po opakovanej liečbe produktmi obsahujúcimi ľudský koagulačný faktor IX (rDNA) by pacienti mali byť sledovaní kvôli vývoju neutralizujúcich protilátok (inhibítorov), ktoré by mali byť kvantifikované v jednotkách Bethesda (BU) pomocou vhodného biologického testovania.

V literatúre sa vyskytujú správy o súvislosti medzi výskytom inhibítora faktora IX a alergickými reakciami. U pacientov s alergickými reakciami je teda nutné zistiť prítomnosť inhibítora. Je potrebné poznamenať, že pacienti s inhibítormi faktora IX môžu mať zvýšené riziko anafylaxie s následnou stimuláciou faktora IX.

Kvôli riziku alergických reakcií u koncentrátov faktora IX by sa počiatočné podávanie faktora IX podľa úsudku ošetrojúceho lekára malo vykonávať pod lekárskeho dohľadom, aby mohla byť poskytnutá náležitá zdravotná starostlivosť v prípade alergických reakcií.

Nefrotický syndróm

Nefrotický syndróm bol hlásený pri pokusoch o navodenie imunitnej tolerancie u pacientov s hemofiliou B s inhibítormi faktora IX.

Tromboembolizmus

Vzhľadom na potenciálne riziko trombotických komplikácií by mal byť poskytnutý klinický dohľad na skoré známky trombózy a spotrebnej koagulopatie spolu so zodpovedajúcim biologickým skúšaním pri podávaní tohto lieku pacientom s ochorením pečene, pacientom po operácii, novorodencom, alebo pacientom s rizikom trombotických javov alebo DIC. V prípade každej z týchto situácií je treba zvážiť pomer prínosu z liečby liekom RIXUBIS a možného rizika týchto komplikácií.

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod môže substitučná liečba s faktorom IX toto riziko zvýšiť.

Komplikácie súvisiace so zavedeným katétrom

Ak je nutné použiť zariadenie na prístup do centrálnej žily (CVAD), je nutné zvážiť všetky s tým súvisiace riziká vrátane lokálnych infekcií, bakteriémie a trombózy na mieste zavedenie katétru.

Informácie v súvislosti s pomocnou látkou

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, to znamená, že v podstate sodík neobsahuje. V závislosti od telesnej hmotnosti a dávkovania lieku RIXUBIS by mohli pacienti dostať viac ako jednu injekčnú liekovku. To potrebné vziať do úvahy, ak je pacient na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka.

Starší pacienti

Klinické skúšania lieku RIXUBIS nezahŕňajú pacientov starších ako 65 rokov. Nie je známe, či na liek reagujú odlišne od mladších pacientov. Množstvo dávky by u starších pacientov, ostatne ako u všetkých pacientov, malo byť stanovené individuálne.

Pediatrická populácia

Uvedené výstrahy a upozornenia sa vzťahujú na dospelých a aj na deti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne interakcie produktov s ľudským koagulačným faktorom IX (rDNA) s ďalšími liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo len obmedzené množstvo údajov o použití faktora IX u gravidných žien. S faktorom IX sa neuskutočnili žiadne štúdie reprodukcie zvierat. Faktor IX sa má počas gravidity a dojčenia používať, len ak je to jasne indikované.

Dojčenie

Nie je známe, či sa faktor IX/metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch faktora IX na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek RIXUBIS nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a pichanie v mieste infúzie, zimnicu, návaly horúčavy, generalizovanú žihľavku, bolesť hlavy, vyrážky, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, nepokoj, tachykardiu, tlak na hrudníku, mravenčenie, vracanie, sipot) boli pozorované len výnimočne a v niektorých prípadoch môžu viesť až k vážnej anafylaxii (vrátane šoku). V niektorých prípadoch tieto reakcie viedli až k vážnej anafylaxii a vyskytli sa krátko po vytvorení inhibítorov faktora IX (pozri tiež 4.4)

Nefrotický syndróm bol hlásený pri pokusoch o navodenie imunitnej tolerancie u pacientov s hemofiliou B s inhibítormi faktora IX a so sklonom k alergickým reakciám.

Výnimočne bol pozorovaný vývoj protilátok voči škrečej bielkovine a s tým spojené precitlivené reakcie.

Pacienti s hemofiliou B môžu vytvárať neutralizujúce protilátky (inhibítory) faktora IX. Ak sa vyskytnú takéto inhibítory, stav sa prejaví nedostatočnou klinickou odpoveďou. V takom prípade sa odporúča obrátiť sa na špecializované centrum hemofilie.

Existuje potenciálne riziko tromboembolických príhod po podaní produktov s faktorom IX s vyšším rizikom prípravkov s nižšou čistotou. Použitie prípravkov s faktorom IX s nižšou čistotou je spojené s rizikom infarktu myokardu, disseminovanej intravaskulárnej koagulácie, venózne trombózy a pľúcnej embólie. Použitie faktora IX s vyššou čistotou je zriedkavo spojené s takými nežiaducimi účinkami.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Klinické štúdie s liekom RIXUBIS zahŕňali 99 subjektov, ktorí boli vystavené lieku RIXUBIS aspoň raz, s celkom 5 nežiaducimi účinkami. V tabuľke nižšie sú výsledky podľa Triedy orgánových systémov (SOC) MedDRA a podľa uprednostňovaného názvu.

Frekvencia bola určená podľa tejto konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Nežiaduce liekové reakcie z klinických štúdií a spontánnych správ		
Štandardná trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia na pacienta
Poruchy imunitného systému	Precitlivosť ^{a)}	Nie sú známe
Poruchy nervového systému	Poruchy chuti	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť v končatinách	Časté

a) Nežiaduci liekový účinok vysvetlený v časti nižšie.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivosť

Alergické reakcie zahŕňajú dýchavičnosť, pruritus, všeobecnú urtikáriu a vyrážku.

Pediatrická populácia

Frekvencia, druh a vážnosť nežiaducich reakcií sa u detí očakáva byť rovnaká ako u dospelých. Pre predtým neliečených pacientov však nie sú k dispozícii žiadne údaje, keďže na klinických štúdiách sa zúčastnili len už liečení pacienti. U tejto rizikovej populácie teda neboli vykonané žiadne šetrenia imunogenity ani vývoja inhibítorov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Účinky vyšších dávok lieku RIXUBIS, než sa odporúča, neboli charakterizované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, krvný koagulačný faktor IX. ATC kód: B02BD04.

Mechanizmus účinku

Liek RIXUBIS obsahuje rekombinantný koagulačný faktor IX (nonakog gama). Faktor IX je jednoreťazcový glykoproteín s molekulovou hmotnosťou asi 68000 dalton. Je to koagulačný faktor závislý od vitamínu K a syntetizovaný v pečeni. Faktor IX je aktivovaný faktorom XIa vo vnútornej koagulačnej ceste a faktorom VII/komplexom tkaninového faktora vo vonkajšej ceste. Aktivovaný faktor IX v kombinácii s aktivovaným faktorom VIII aktivuje faktor X. Aktivovaný faktor X premieňa protrombín na trombín. Účinkom trombínu sa fibrinogén mení na fibrín, ktorý spôsobí tvorbu zrazenín.

Farmakodynamické účinky

Hemofília B je pohlavne viazaná dedičná porucha zrážanlivosti krvi spôsobená zníženými hladinami faktora IX a má za následok silné krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, buď spontánne alebo v dôsledku náhodnej alebo chirurgickej traumy. Substitučnou liečbou sa plazmatické hladiny faktora IX zvýšia, a tým umožnia dočasnú korekciu nedostatku faktora a úpravu sklonu ku krvácaniu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Profylaxia a kontrola krvácania u predtým liečených pacientov starších ako 12 rokov

Účinnosť lieku RIXUBIS bola zhodnotená v otvorenej, nekontrolovanej časti kombinovanej fáze 1/3 štúdie, v rámci ktorej bol celkom 73 predtým liečeným pacientom mužského pohlavia vo veku 12 až 59 rokov na vyžiadanie podaný liek RIXUBIS na profylaxiu a/alebo na liečenie krvácania. Všetci pacienti trpeli vážnou (úroveň faktora IX <1 %) alebo mierne vážnou (úroveň faktora IX ≤2 %) hemofiliou B. 59 pacientov dostalo liek RIXUBIS na profylaxiu. 56 týchto pacientov, ktorým bol liek RIXUBIS podávaný počas najmenej 3 mesiacov, bolo zahrnutých do zhodnotenia účinnosti na profylaxiu. Ďalším 14 pacientom bol liek RIXUBIS podávaný len na liečbu krvácania. Podmienkou zaradenia do kohorty pacientov bolo aspoň 12 zaznamenaných krvácaní vyžadujúcich liečbu v období 12 mesiacov pred zaradením do štúdie. Priemerná dĺžka liečby v kohorte bola 3,5±1,00 mesiaca (stredná hodnota 3,4, rozmedzie 1,2 až 5,1 mesiaca), priemerná celková ročná miera krvácania (ABR) bola 33,9±17,37 so strednou hodnotou 27,0 a rozmedzím 12,9 až 73,1.

Stredná ABR na profylaxiu s liekom RIXUBIS bola 2,0 pre všetky krvácania, 0,0 pre spontánne krvácania a 0,0 pre krvácania kĺbov. 24 pacientov (42,9%) nekrvácalo ani raz.

Liekom RIXUBIS bolo liečených celkom 249 krvácaní, z toho 197 krvácaní kĺbov a 52 iných krvácaní (mäkké tkanivo, svaly, telesná dutina, intrakraniálne a ďalšie). Z celkového počtu 249 krvácaní bolo 163 miernych, 71 menšieho rozsahu a 15 väčšieho rozsahu. Liečba bola individualizovaná na základe vážnosti, príčiny a miesta krvácania. Z týchto 249 krvácaní bola väčšina (211, 84,7 %) liečená 1-2 infúziami. Hemostatická účinnosť pri riešení krvácania bola hodnotená ako výborná alebo dobrá v 96 % všetkých prípadoch krvácania.

Profylaxia a kontrola krvácania u predtým liečených pacientov mladších ako 12 rokov:

Účinnosť lieku RIXUBIS bola zhodnotená v otvorenej, nekontrolovanej časti kombinovanej fáze 2/3 štúdie, v rámci ktorej bol celkom 23 predtým liečeným pacientom mužského pohlavia vo veku 1,8 až 11,8 rokov (stredná hodnota 7,10 rokov), z toho 11 pacientom mladším ako 6 rokov, na vyžiadanie podaný liek RIXUBIS na profylaxiu a/alebo na liečenie krvácania. Všetci jedinci trpeli vážnou (úroveň faktora IX <1 %) alebo mierne vážnou (úroveň faktora IX ≤2%) hemofiliou B. Všetkých 23 jedincov bolo liekom RIXUBIS počas najmenej 3 mesiacov liečených profylakticky a všetci boli zahrnutí do štúdie účinnosti na profylaxiu.

Stredná ABR bola 2,0, pre spontánne krvácanie 0,0 a pre krvácanie kĺbov 0,0. Deväť jedincov (39,1 %) nekrvácalo vôbec.

Celkom bolo liekom RIXUBIS liečených 26 krvácaní, z čoho 23 krvácaní bolo následkom zranenia, 2 spontánne a 1 neznámeho pôvodu. 19 krvácaní bolo iných než kĺbových (mäkké tkanivo, sval, telesná dutina, intrakraniálne a ďalšie) a 7 bolo kĺbových, z toho 1 do cieľového kĺbu. Z celkového počtu 26 krvácaní bolo 15 menšieho rozsahu, 9 miernych a 2 väčšieho rozsahu. Liečba bola individualizovaná na základe vážnosti, príčiny a miesta krvácania. Väčšina (23, 88,5 %) bola liečená 1-2 infúziami. Hemostatická účinnosť pri riešení krvácania bola hodnotená ako výborná alebo dobrá v 96,2 % všetkých prípadoch krvácania.

Perioperatívne riadenie:

Bezpečnosť a účinnosť v perioperatívnom prostredí bola zhodnotená vo fáze 3 prospektívnej otvorenej multicentrickej nekontrolovanej štúdie. Pacientmi boli predtým liečení muži s vážnou a mierne vážnou hemofiliou B, ktorým bol podávaný liek RIXUBIS. Analýza účinnosti podľa protokolu obsahuje 37 operácií 27 pacientov vo veku 17 až 57 rokov, ktorí sa podrobili chirurgickej, zubnej alebo inej invazívnej procedúre menšieho alebo veľkého rozsahu. Dvadsať procedúr bolo veľkého rozsahu vrátane 13 ortopedických a 3 zubných chirurgických zákrokov. Sedemnást' procedúr, z toho 10 trhaní zubov, bolo menšieho rozsahu. Pacienti podrobujúci sa zákrokom veľkého rozsahu sa museli podrobiť farmakokinetickému hodnoteniu. Dávka pre každého pacienta bola vždy založená na jeho najaktuálnejšej prírastkovej obnove. Odporúčaná počiatočná dávka lieku RIXUBIS bola stanovená tak, aby sa počas zákroku veľkého rozsahu zachovala úroveň aktivity faktoru IX 80-100 % a počas zákroku menšieho rozsahu 30-60 %. Liek RIXUBIS bol podávaný bolusovými infúziami.

Počas trvania štúdie bola udržiavaná hemostáza.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom RIXUBIS u predtým neliečených pacientov v liečbe a profylaxii krvácania pri hemofilii B (informácie o pediatrickom použití pozrite v časti 4.2)

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Predtým liečení pacienti 12-roční a starší:

Ako súčasť kombinovanej fáze 1/3 pilotnej štúdie bola vykonaná randomizovaná zaslepená kontrolovaná krížová farmakokinetická štúdia lieku RIXUBIS a komparátora u nekrvácajúcich mužských pacientov (15-roční a starší). Jedincom bol podaný jeden z liekov prostredníctvom jednej intravenózneho infúzie. Priemerná (\pm stredná hodnota) a stredná dávka lieku RIXUBIS v analyzačnej sade podľa protokolu (n=25) bola 74,69 \pm 2,37 a 74,25 IU/kg s rozmedzím 71,27 až 79,38 IU/kg. Farmakokinetické parametre boli vypočítané z meraní aktivity faktora IX v krvných vzorkách odobratých do 72 hodín po každej infúzii.

Farmakokinetické hodnotenie bolo pre liek RIXUBIS zopakované v otvorenej nekontrolovanej štúdií s pacientmi mužského pohlavia, ktorí sa zúčastnili pôvodnej krížovej PK štúdie a bola im podávaná profylaxia s liekom RIXUBIS počas 26 \pm 1 týždňa (priemerne \pm stredná hodnota), pričom účinkom lieku RIXUBIS boli vystavovaní počas aspoň 30 dní. Rozmedzie dávky lieku RIXUBIS bolo v opakovanej farmakokinetickej štúdií 64,48 až 79,18 IU/kg (n=23)

Farmakokinetické parametre pre hodnotiteľných jedincov (analýza podľa protokolu) sa nachádzajú v nasledujúcej tabuľke.

Parameter	RIXUBIS Pôvodná krížová štúdia (N=25)	RIXUBIS Opakované hodnotenie (N = 23)
AUC _{0-72 hod} (IU hod./dl) ^a Priemer \pm stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	1067,81 \pm 238,42 1108,35 (696,07-1571,16)	1156,15 \pm 259,44 1170,26 (753,85-1626,81)
Prírastková obnova v C _{max} . (IU/dl:IU/kg) ^b Priemer \pm stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	0,87 \pm 0,22 0,88 (0,53-1,35)	0,95 \pm 0,25 0,93 (0,52-1,38)
Polčas života (hod.) Priemer \pm stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	26,70 \pm 9,55 24,58 (15,83-52,34)	25,36 \pm 6,86 24,59 (16,24-42,20)
C _{max} . (IU/dl) Priemer \pm stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	66,22 \pm 15,80 68,10 (41,70-100,30)	72,75 \pm 19,73 72,40 (38,50-106,30)
Stredný čas zdržania (hod.) Priemer \pm stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	30,82 \pm 7,26 28,93 (22,25-47,78)	29,88 \pm 4,16 29,04 (21,32-37,52)
V _{ss} ^c (dl/kg) Priemer \pm stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	2,02 \pm 0,77 1,72 (1,10-3,94)	1,79 \pm 0,45 1,74 (1,12-2,72)
Klírens (dl/(kg/hod)) Priemer \pm stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	0,0644 \pm 0,0133 0,0622 (0,0426-0,0912)	0,0602 \pm 0,0146 0,0576 (0,0413-0,0945)

^a Plocha pod časovou krivkou plazmatickej koncentrácie od času 0 do 72 hodín po infúzii.

^b Vypočítané ako (C_{max}.-základná hodnota faktora IX) delené dávka IU/kg, pričom C_{max}. je maximálne meranie faktora IX po infúzii.

^c Distribučný objem v stálom stave

Prírastková obnova 30 minút po infúzii bola pre všetkých jedincov v kombinovanej fáze 1/3 štúdie určená na 1. deň vystavenia, na deň návštevy v 5., 13. a 26. týždni a na čas dokončenia alebo ukončenia štúdie, pokiaľ nepripadol na deň návštevy v 26. týždni. Z údajov vidno, že prírastková obnova je časovo konzistentná (pozri tabuľku nižšie)

	Expozícia - Deň 1 (N = 73)	Týždeň 5 (N = 71)	Týždeň 13 (N = 68)	Týždeň 26 (N = 55)	Pri dokončení/ ukončení štúdie^b (N = 23)
Prírastková obnova 30 minút po infúzii (IU/dl: IU/kg) ^a Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	0,79±0,20 0,78 (0,26-1,35)	0,83±0,21 0,79 (0,46-1,48)	0,85±0,25 0,83 (0,14-1,47)	0,89±0,12 0,88 (0,52-1,29)	0,87±0,20 0,89 (0,52-1,32)

^a Vypočítané ako ($C_{30\text{min}}$ -základná hodnota IX) delené dávkou v IU/kg, pričom $C_{30\text{min}}$ je meranie faktora IX 30 minút po infúzii.

^b Pokiaľ nepripadá na deň návštevy v 26. týždni.

Pediatrická populácia (predtým liečení pacienti mladší ako 12 rokov):

Ako súčasť kombinovanej fáze 2/3 pediatrickej štúdie sa všetkých 23 jedincov mužského pohlavia podrobilo v nekrvácajúcom stave farmakokinetickému hodnoteniu lieku RIXUBIS. Aby sa obmedzilo bremeno častého odberu krvi, boli jedinci náhodne rozdelení do dvoch skupín na odber. Priemerná (\pm stredná hodnota) a stredná dávka lieku RIXUBIS v plnej analyzačnej sade (n=23) bola 75,50±3,016 a 75,25 IU/kg s rozmedzím 70,0 až 83,6 IU/kg. Farmakokinetické parametre boli vypočítané z meraní aktivity faktora IX v krvných vzorkách odobratých do 72 hodín po infúzii.

Farmakokinetické parametre pre všetkých jedincov (plná analyzačná sada) sa nachádzajú v nasledujúcej tabuľke.

Parameter	< 6 rokov (N = 11)	6 - < 12 rokov (N = 12)	Všetci (N = 23)
AUC _{inf} (IU hod./dl) ^a Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	723,7 ± 119,00 717,2 (488-947)	886,0 ± 133,66 863,7 (730-1138)	808,4 ± 149,14 802,9 (488-1138)
Polčas života (hod.) Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	27,67 ± 2,66 27,28 (24,0-32,2)	23,15 ± 1,58 22,65 (21,8-27,4)	25,31 ± 3,13 24,48 (21,8-32,2)
Stredný čas zdržania (hod.) Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	30,62 ± 3,27 30,08 (26,2-36,2)	25,31 ± 1,83 24,74 (23,7-30,3)	27,85 ± 3,73 26,77 (23,7-36,2)
V _{ss} ^b (dl/kg) Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	3,22 ± 0,52 3,16 (2,65-4,42)	2,21 ± 0,32 2,185 (1,70-2,70)	2,7 ± 0,67 2,69 (1,70-4,42)
Klírens (dl/(kg.hod.)) Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	0,1058 ± 0,01650 0,1050 (0,081-0,144)	0,0874 ± 0,01213 0,0863 (0,069-0,108)	0,0962 ± 0,01689 0,0935 (0,069-0,144)

^a Plocha pod časovou krivkou plazmatickej koncentrácie od času 0 do nekonečna.

^b Distribučný objem v stálom stave

Prírastková obnova 30 minút po infúzii bola pre všetkých jedincov v kombinovanej fáze 2/3 štúdie určená na prvotné farmakokinetické hodnotenie (1. deň vystavenia), na deň návštevy v 5., 13. a 26. týždni a na čas dokončenia alebo ukončenia štúdie, pokiaľ nepripadol na deň návštevy v 26. týždni. Z údajov vidno, že prírastková obnova je konzistentná naprieč všetkými pediatrickými vekovými skupinami. Pozri tabuľku nižšie.

Prírastková obnova pre liek RIXUBIS 30 minút po infúzii, obe pediatrické vekové skupiny:

Prírastková obnova 30 min. po infúzii	PK (ED 1) Všetci (N = 22)	Týždeň 5 Všetci (N = 23)	Týždeň 13 Všetci (N = 21)	Týždeň 26 Všetci (N = 21)
(IU/dl: IU/kg) ^a Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	0,67 ± 0,16 0,69 (0,31 – 1,00)	0,68 ± 0,12 0,66 (0,48 – 0,92)	0,71 ± 0,13 0,66 (0,51-1,00)	0,72 ± 0,15 0,734 (0,51-1,01)

^a Vypočítane ako ($C_{30 \text{ min.}}$ základná hodnota IX) delené dávka v IU/kg, pričom $C_{30 \text{ min.}}$ je meranie faktora IX 30 minút po infúzii.

Prírastková obnova pre liek RIXUBIS 30 minút po infúzii, pediatrickí pacienti < 6 rokov:

Prírastková obnova 30 min. po infúzii	PK (ED 1) Všetci (N = 10)	Týždeň 5 Všetci (N = 11)	Týždeň 13 Všetci (N = 10)	Týždeň 26 Všetci (N = 10)
(IU/dl: IU/kg) ^a Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	0,59 ± 0,13 0,59 (0,31-0,75)	0,63 ± 0,10 0,6 (0,49-0,80)	0,68 ± 0,12 0,66 (0,51-0,84)	0,65 ± 0,13 0,61 (0,51-0,84)

^a Vypočítane ako ($C_{30 \text{ min.}}$ základná hodnota IX) delené dávka v IU/kg, pričom $C_{30 \text{ min.}}$ je meranie faktora IX 30 minút po infúzii.

Prírastková obnova pre liek RIXUBIS 30 minút po infúzii, pediatrickí pacienti 6 až < 12 rokov:

Prírastková obnova 30 min. po infúzii	PK (ED 1) Všetci (N = 12)	Týždeň 5 Všetci (N = 12)	Týždeň 13 Všetci (N = 11)	Týždeň 26 Všetci (N = 11)
(IU/dl: IU/kg) ^a Priemer ± stredná hodnota Stredná hodnota (rozmedzie)	0,73 ± 0,16 0,71 (0,51-1,00)	0,73 ± 0,13 0,70 (0,48-0,92)	0,73 ± 0,14 0,70 (0,54 – 1,00)	0,8 ± 0,14 0,78 (0,56-1,01)

^a Vypočítane ako ($C_{30 \text{ min.}}$ základná hodnota IX) delené dávka v IU/kg, pričom $C_{30 \text{ min.}}$ je meranie faktora IX 30 minút po infúzii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Liek RIXUBIS nebol trombogenický pri dávke 750 IU/kg v modeli králičej stázy (Wessler test). Liek RIXUBIS nespôsobil žiadne nežiaduce klinické, respiračné ani kardiovaskulárne účinky u makakov krabožravých pri dávkach do 450 IU/kg.

Štúdie karcinogenity, zhoršenia fertility a vývoja plodu neboli realizované.

Liek RIXUBIS bol dobre tolerovaný pri toxikologických štúdiách po jednej dávke a po opakovaných dávkach u myší, potkanov a makakov krabožravých až do dávky 7500 IU/kg (v jednej dávke) a 750 IU/kg (opakované použitie).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Sacharóza
Manitol
Chlorid sodný
Chlorid vápenatý
L-histidín
Polysorbát 80

Rozpúšťadlo

Sterilizovaná voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

S týmto výrobkom používajte iba plastové striekačky s konektorom typu luer-lock. K nesprávnemu dávkovaniu môže dôjsť v dôsledku adsorpcie ľudského koagulačného faktora IX na vnútorný povrch niektorých infúzyčných zariadení.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná počas 3 hodín pri teplote neprekračujúcej 30 °C. Ak spôsob rekonštitúcie vopred nevytlúči nebezpečenstvo mikrobiálnej kontaminácie, z mikrobiologického hľadiska má byť prípravok použitý ihneď. Ak sa produkt nepotrebuje ihneď, preberá používateľ zodpovednosť za čas použiteľnosti a podmienky skladovania. Neuchovávajú sa v chladničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 30°C.
Neuchovávajú sa v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie

Jedno balenie obsahuje injekčnú liekovku s práškom (sklo typu I) so zátkou (butylová guma) a uzáverom, fľaštičku s 5 ml rozpúšťadla (sklo typu I) so zátkou (chlórbutylová alebo brómbutylová guma) a uzáverom a bezihlové rekonštitučné zariadenie (BAXJECT II).
Veľkosť balenia 1.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po rekonštitúcii prášku s priloženým rozpúšťadlom sa liek RIXUBIS podáva intravenózne.

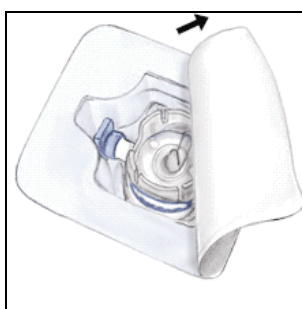
- Na rekonštitúciu používať iba priložené rozpúšťadlo a rekonštitučné zariadenie (BAXJECT II).
- Na podávanie je nutné použiť striekačku s konektorom typu luer-lock.
- Nepoužívajte, ak je zariadenie BAXJECT II, jeho systém sterilnej bariéry alebo balenie poškodené alebo vykazuje akékoľvek známky poškodenia.

Rekonštitúcia

Použite aseptickú techniku

1. Pokiaľ je produkt uchovávaný v chladničke, vezmite z nej prášok RIXUBIS i rozpustné liekovky a nechajte ich zohriať sa na izbovú teplotu (medzi 15 °C a 30 °C).
2. Dôkladne si umyte ruky pomocou mydla a teplej vody.
3. Odstráňte uzávery z liekoviek prášku a rozpúšťadla.
4. Očistite zátky alkoholovými tampónmi. Položte liekovky na čistý rovný povrch.
5. Otvorte balenie zariadenia BAXJECT II. Odlúpnite papierové viečko bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (obr. a). Nevyberajte zariadenie z balenia.
6. Obráťte balenie a priehľadným plastovým trňom prepichnete zátku rozpúšťadla. Uchopte balenie za jeho okraj a pretiahnite ho cez BAXJECT II (obr. b). Neodstraňujte modrý kryt zo zariadenia BAXJECT II.
7. Zariadenie BAXJECT II je teraz pripojené k liekovke rozpúšťadla. Otočte celý systém tak, aby bola liekovka navrchu zariadenia. Bielym plastovým trňom prepichnete zátku RIXUBIS. Vákuum vtiahne rozpúšťadlo do liekovky RIXUBIS (obr. c).
8. Jemne otáčajte, kým sa všetok materiál nerozpustí. Produkt sa rozpúšťa rýchlo (do 2 minút). Uistite sa, že liek RIXUBIS sa úplne rozpustil, inak neprejde všetok rekonštituovaný roztok cez filter zariadenia. Rekonštituované lieky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať, či sa v ňom nenachádzajú častice a či nezmenil farbu. Roztok má byť číry alebo mierne opalizujúci. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo sú v nich usadeniny.

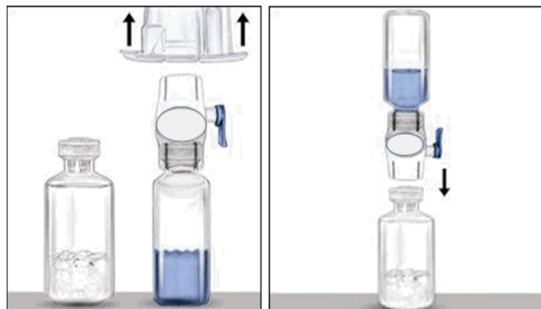
Obr. a



Obr. b



Obr. c



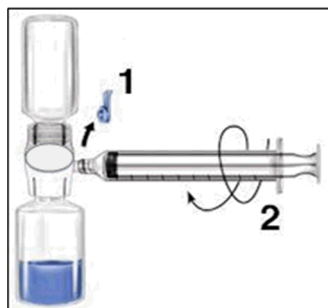
Po rekonštitúcii znovu nezmrazujte a nevracajte do chladničky. Použite ihneď.

Podávanie

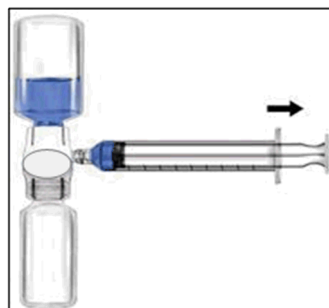
Použite aseptickú techniku

1. Odstráňte modrý kryt zo zariadenia BAXJECT II. **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte striekačku k zariadeniu BAXJECT II (obr. d).
2. Obráťte systém (liekovka s rekonštituovaným roztokom musí byť navrchu). Pomaly späť vtiahnite piest a tak vtiahnite rekonštituovaný roztok do striekačky (obr. e).
3. Odpojte striekačku.
4. Pripojte na striekačku motýľovú ihlu. Injekciu podajte intravenózne. Roztok má byť podávaný pomaly na úrovni, ktorá je pacienta pohodlná, maximálne 10 ml za minútu.

Obr. d



Obr. e



Pri každom podaní dávky RIXUBIS sa odporúča, aby sa vždy zaznamenal názov a číslo šarže lieku a aby sa viedli záznamy o použitých šaržách (napr. do denníku).

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. december 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. novembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard R. Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgicko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

RIXUBIS 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
nonakog gama (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 liekovka: 250 IU nonakog gama, približne 50 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, sacharóza, chlorid vápenatý, histidín, manitol, polysorbát 80.

Rozpúšťadlo: Sterilizovaná voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 liekovka s práškom, 1 liekovka s rozpúšťadlom, 1 zariadenie BAXJECT II

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30°C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/970/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

RIXUBIS 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

RIXUBIS 250 IU prášok na injekciu
nonakog gama
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Injekcia iba na jedno použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

250 IU

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

RIXUBIS 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
nonakog gama (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 liekovka: 500 IU nonakog gama, približne 100 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, sacharóza, chlorid vápenatý, histidín, manitol, polysorbát 80.

Rozpúšťadlo: Sterilizovaná voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 liekovka s práškom, 1 liekovka s rozpúšťadlom, 1 zariadenie BAXJECT II

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30°C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/970/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

RIXUBIS 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

RIXUBIS 500 IU prášok na injekciu
nonakog gama
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Injekcia iba na jedno použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

500 IU

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

RIXUBIS 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
nonakog gama (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 liekovka: 1000 IU nonakog gama, približne 200 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, sacharóza, chlorid vápenatý, histidín, manitol, polysorbát 80.

Rozpúšťadlo: Sterilizovaná voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 liekovka s práškom, 1 liekovka s rozpúšťadlom, 1 zariadenie BAXJECT II

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30°C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/970/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

RIXUBIS 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

RIXUBIS 1000 IU prášok na injekciu
nonakog gama
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Injekcia iba na jedno použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1000 IU

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

RIXUBIS 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
nonakog gama (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 liekovka: 2000 IU nonakog gama, približne 400 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, sacharóza, chlorid vápenatý, histidín, manitol, polysorbát 80.

Rozpúšťadlo: Sterilizovaná voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 liekovka s práškom, 1 liekovka s rozpúšťadlom, 1 zariadenie BAXJECT II

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30°C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/970/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

RIXUBIS 2000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

RIXUBIS 2000 IU prášok na injekciu
nonakog gama
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Injekcia iba na jedno použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2000 IU

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

RIXUBIS 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
nonakog gama (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 liekovka: 3000 IU nonakog gama, približne 600 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, sacharóza, chlorid vápenatý, histidín, manitol, polysorbát 80.

Rozpúšťadlo: Sterilizovaná voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 liekovka s práškom, 1 liekovka s rozpúšťadlom, 1 zariadenie BAXJECT II

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 30°C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/14/970/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

RIXUBIS 3000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

RIXUBIS 3000 IU prášok na injekciu
nonakog gama
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Injekcia iba na jedno použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

3000 IU

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

RIXUBIS 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
RIXUBIS 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

nonakog gama (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je RIXUBIS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete RIXUBIS
3. Ako používať RIXUBIS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať RIXUBIS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je RIXUBIS a na čo sa používa

RIXUBIS obsahuje aktívnu substanciu nonakog gama a je výrobkom s koagulačným faktorom IX. Faktor IX je bežnou zložkou ľudskej krvi. Je nevyhnutný pre účinné zrážanie krvi. RIXUBIS sa používa u pacientov s hemofíliou B (Christmasovou chorobou, dedičnou chorobou krvácania spôsobenou nedostatkom faktora IX). Účinkuje tak, že nahrádza chýbajúci faktor IX, čím aktivuje zrážanie krvi pacienta.

RIXUBIS sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov s hemofíliou B vo všetkých vekových skupinách.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete RIXUBIS

RIXUBIS neužívajte

- ak ste alergický na nonakog gama alebo ďalšie súčasti tohto lieku (uvedené v časti 6)
- ak ste alergický na škrečie bielkoviny.

Upozornenia a opatrenia

U lieku RIXUBIS je možná precitlivosť alergického typu. Zastavte infúziu a okamžite kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc, ak pocítite príznaky precitlivosti/alergické reakcie, ako je žihľavka, vyrážka, tlak na hrudi, sipot, nízky krvný tlak alebo anafylaxia (závažná alergická reakcia, ktorá môže spôsobiť ťažkosti pri prehltnutí a/alebo dýchaní, sčervenanie alebo opuch tváre a/alebo rúk) Pri týchto reakciách je nutné bezodkladné lekárske ošetrenie. Váš lekár tiež môže vykonať krvný test na kontrolu, či ste si nevytvorili protilátky neutralizujúce aktivitu (inhibitory) proti

svojmu lieku, keďže inhibítory sa môžu vyvíjať spolu s alergiami. Pacienti s inhibítormi faktora IX môžu mať zvýšené riziko anafylaxie počas budúcej liečby s faktorom IX.

Okamžite kontaktujte svojho lekára, pokiaľ sa vám krvácanie nezastavilo podľa očakávaní alebo na obmedzenie krvácania potrebujete výrazne zvýšené dávky lieku RIXUBIS. Váš lekár vykoná krvný test na kontrolu, či ste si nevytvorili protilátky neutralizujúce aktivitu (inhibítory) voči lieku RIXUBIS. Riziko vytvorenia inhibítorov je najvyššie u pacientov, ktorí ešte neboli liečení liekom na substitúciu faktora IX alebo v prvotnej fáze liečby, tzn. u malých detí.

Produkcii faktora IX v tele riadi gén faktora IX. U pacientov so špecifickou mutáciou génu faktora IX (napr. jeho výrazným nedostatkom) je vyššia pravdepodobnosť vytvorenia inhibítorov faktora IX a alergickej reakcie počas prvotnej fáze s akýmkoľvek koncentrátom faktora IX. Ak sa u vás teda takáto mutácia vyskytuje, váš lekár vás bude dôkladnejšie monitorovať na známky alergickej reakcie.

Ak trpíte ochorením pečene alebo ochorením srdca alebo ste nedávno prekonali závažnú operáciu, informujte, prosím, svojho lekára, pretože je zvýšené riziko komplikácii so zrážaním krvi (koaguláciou).

Poruchy obličiek (nefrotický syndróm) boli hlásené pri pokusoch o navodenie imunitnej tolerancie u pacientov s hemofiliou B s inhibítormi faktora IX a so sklonom k alergickým reakciám po vysokých dávkach faktora IX.

Pri každom podaní dávky RIXUBIS sa odporúča, aby sa vždy zaznamenal názov a číslo šarže lieku a aby sa viedli záznamy o použitých šaržách (napr. do denníku).

Iné lieky a RIXUBIS

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Interakcie lieku RIXUBIS s inými liečivami nie sú známe.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Hemofília B sa u žien vyskytuje len zriedka.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Liek RIXUBIS nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

RIXUBIS obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, to znamená, že v podstate sodík neobsahuje. V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a vašej dávky lieku RIXUBIS by ste však mohli dostať viac ako jednu injekčnú liekovku. To je potrebné vziať do úvahy, ak ste na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka.

3. Ako používať RIXUBIS

Liečba liekom RIXUBIS bude začatá lekárom, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofiliou B.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istí, poraďte sa so svojím lekárom.

Váš lekár rozhodne, akú dávku lieku RIXUBIS dostanete. Dávkovanie a dĺžka závisia od závažnosti nedostatku faktora IX, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta, veku a od toho, ako rýchlo vaše telo spracováva faktor IX. Tieto údaje bude nutné pravidelne kontrolovať.

Po rekonštitúcii prášku s priloženým rozpúšťadlom vám liek RIXUBIS intravenózne podá váš lekár alebo sestra. Liek RIXUBIS vám môže injekciou podať aj niekto ďalší alebo vy sami, ale len ak ste na to odborne vyškolení.

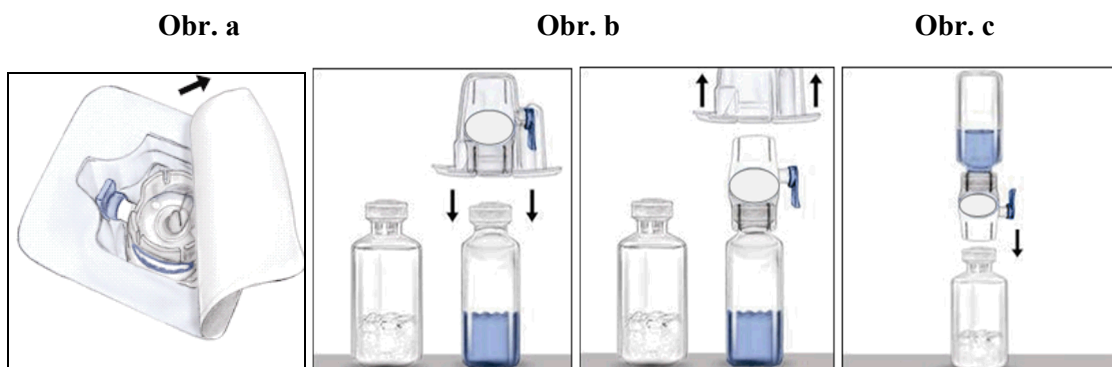
Rekonštitúcia a podávanie

- Na rekonštitúciu používať iba priložené rozpúšťadlo a rekonštitučné zariadenie (BAXJECT II).
- Na podávanie je nutné použiť striekačku s konektorom typu luer-lock.
- Nepoužívajte, ak je zariadenie BAXJECT II, jeho systém sterilnej bariéry alebo balenie poškodené alebo vykazuje akékoľvek známky poškodenia.

Rekonštitúcia

Použite aseptickú techniku

1. Pokiaľ je produkt uchovávaný v chladničke, vezmite z nej prášok RIXUBIS i rozpustné liekovky a nechajte ich zohriať sa na izbovú teplotu (medzi 15 °C a 30 °C).
2. Dôkladne si umyte ruky pomocou mydla a teplej vody.
3. Odstráňte uzávery z liekoviek prášku a rozpúšťadla.
4. Očistite zátky alkoholovými tampónmi. Položte liekovky na čistý rovný povrch.
5. Otvorte balenie zariadenia BAXJECT II. Odlúpnite papierové viečko bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (obr. a). Nevyberajte zariadenie z balenia.
6. Obráťte balenie a priehľadným plastovým trňom prepichnete zátku rozpúšťadla. Uchopte balenie za jeho okraj a pretiahnite ho cez BAXJECT II (obr. b). Neodstraňujte modrý kryt zo zariadenia BAXJECT II.
7. Zariadenie BAXJECT II je teraz pripojené k liekovke rozpúšťadla. Otočte celý systém tak, aby bola liekovka navrchu zariadenia. Bielym plastovým trňom prepichnete zátku RIXUBIS. Vákuum vtiahne rozpúšťadlo do liekovky RIXUBIS (obr. c).
8. Jemne otáčajte, kým sa všetok materiál nerozpustí. Produkt sa rozpúšťa rýchlo (do 2 minút). Uistite sa, že liek RIXUBIS sa úplne rozpustil, inak neprejde všetok rekonštituovaný roztok cez filter zariadenia. Rekonštituované lieky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať, či sa v ňom nenachádzajú častice a či nezmenil farbu. Roztok má byť číry alebo mierne opalizujúci. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo sú v nich usadeniny.



Po rekonštitúcii znovu nezmrazujte a nevracajte do chladničky. Použite ihneď.

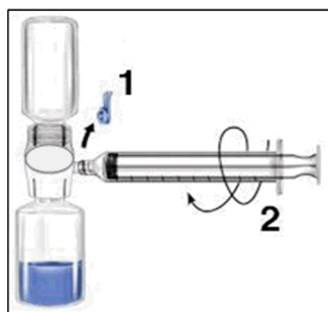
Podávanie

Použite aseptickú techniku

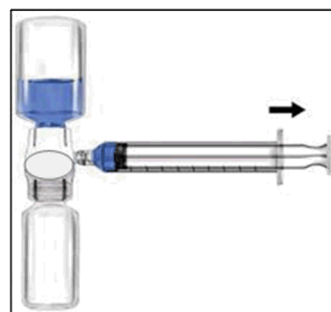
1. Odstráňte modrý kryt zo zariadenia BAXJECT II. **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte striekačku k zariadeniu BAXJECT II (obr. d).
2. Obráťte systém (liekovka s rekonštituovaným roztokom musí byť navrchu). Pomaly späť vtiahnite piest a tak vtiahnite rekonštituovaný roztok do striekačky (obr. e).
3. Odpojte striekačku.

4. Pripojte na striekačku motýľovú ihlu. Injekciu podajte intravenózne. Roztok má byť podávaný pomaly na úrovni, ktorá je pacienta pohodlná, maximálne 10 ml za minútu.

Obr. d



Obr. e



Pri každom podaní dávky RIXUBIS sa odporúča, aby sa vždy zaznamenal názov a číslo šarže lieku a aby sa viedli záznamy o použitých šaržách (napr. do denníku).

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Ak použijete viac RIXUBIS, ako máte

Vždy používajte liek RIXUBIS presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istí, poraďte sa so svojim lekárom. Ak ste si podali viac lieku RIXUBIS, ako sa odporúča, v čo najkratšom čase kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete použiť RIXUBIS

Nepodávajte si infúziou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte podľa harmonogramu a ďalej sa riadte pokynmi svojho lekára.

Ak prestanete používať RIXUBIS

Liek RIXUBIS nevysadzujte bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

U lieku RIXUBIS je možná precitlivosť alergického typu. Tieto reakcie môžu zahŕňať pocity pálenia a bodanie v mieste infúzie, zimnicu, sčervenanie, letargiu, nepokoj, pichanie, žihľavku, svrbenie a vyrážky, nízky krvný tlak, rýchly tep srdca, zvieravý pocit na hrudi, dýchavičnosť, opuch hrdla, anafylaxiu (ťažká alergická reakcia), bolesti hlavy, nevoľnosť a vracanie. Okamžite, prosím, informujte svojho lekára, ak sa u vás prejaví akýkoľvek z týchto vedľajších účinkov. Pri týchto reakciách je nutné bezodkladné lekárske ošetrenie (pozri časť 2 Upozornenia a opatrenia).

Nasledovné vedľajšie účinky boli pozorované pri liečbe liekom RIXUBIS:

Časté vedľajšie účinky (vyskytujú sa u menej ako 1 z 10 ľudí)

- poruchy chuti
- bolesť v končatinách.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- alergické reakcie (precitlivosť).

Pri tomto produkte neboli pozorované problémy s nadmernou zrážanlivosťou krvi (tromboembolické príhody), tie sa však môžu vyskytnúť pri všetkých prípravkoch s faktorom IX. Môže ísť o srdcový infarkt, krvné zrazeniny v žilách alebo krvné zrazeniny v pľúcach.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek RIXUBIS

Uchovávajúce tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a vonkajšom obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajúce pri teplote do 30°C.
Neuchovávajúce v mrazničke.

Rekonštituovaný roztok použite okamžite.

Nepoužívajte liek RIXUBIS, ak roztok nie je číry a bezfarebný.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo RIXUBIS obsahuje

- Liečivo je nonakog gama (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX). Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 250, 500, 1000, 2000 alebo 3000 IU, čo zodpovedá koncentrácii 50, 100, 200, 400 alebo 600 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.
- Ďalšie zložky prášku sú sacharóza, manitol, chlorid sodný, chlorid vápenatý, L-histidín, polysorbát 80.

Liekovka pre rozpúšťadlo: 5 ml sterilizovanej vody na injekciu.

Ako RIXUBIS vyzerá a obsah balenia

RIXUBIS je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie obsahuje:

- jednu liekovku prášku RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 alebo 3000 IU v sklenej liekovke s gumenou zátkou
- jednu liekovku 5 ml sterilizovanej vody na injekciu v sklenej liekovke s gumenou zátkou
- jedno zariadenie BAXJECT II (bezhlové rekonštitučné zariadenie)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Monitorovanie liečby

Odporúča sa, aby sa podávaná dávka a frekvencia opakovaných infúzií počas liečby určovala podľa stanovených hladín faktora IX. Reakcia jednotlivých pacientov na faktor IX môže byť rôzna, čím sa demonštrujú rôzne polčasy života a obnovy. U pacientov s podváhou alebo nadváhou môže dávka založená na telesnej hmotnosti vyžadovať úpravu. Najmä v prípade veľkých chirurgických zásahov je nevyhnutné presné monitorovanie substitučnej liečby pomocou koagulačnej analýzy (plazmovej aktivity faktora IX).

Aby sa zabezpečilo dosiahnutie požadovanej hladiny plazmovej aktivity faktora IX, odporúča sa starostlivé monitorovanie s použitím príslušného testu aktivity faktora IX a ak je to potrebné, mali by byť vykonané príslušné úpravy dávky a frekvencie opakovaných infúzií. Pri použití jednostupňového testu zrážanlivosti založeného na tromboplastínovom čase (aPTT) *in vitro* na stanovenie aktivity

faktora IX z krvných vzoriek pacientov môžu byť výsledky testovania plazmovej aktivity faktora IX významne ovplyvnené druhom činidla aPTT a referenčného štandardu použitého v teste. Táto skutočnosť je dôležitá najmä vtedy, ak sa zmení laboratórium, ktoré test vykonáva, alebo sa menia činidlá použité v teste.

Dávkovanie

Dávkovanie a dĺžka substitučnej terapie závisia od závažnosti nedostatku faktora IX, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta, veku a farmakokinetických parametrov faktora IX, ako je prírastková obnova a polčas života.

Počet dávok podávaného faktora IX sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré zodpovedajú štandardom WHO pre produkty s faktorom IX. Plazmatická aktivita faktora IX sa vyjadruje v percentách (v pomere k normálnej ľudskej plazme) alebo v IU (v pomere k medzinárodným štandardom pre faktor IX v plazme).

Jedna (IU aktivity faktora IX zodpovedá množstvu faktora IX v jednom mililitri normálnej ľudskej plazmy.

Dospelá populácia

Liečba na vyžiadanie:

Výpočet požadovanej dávky faktora IX je založený na empirickom zistení, že 1 medzinárodná jednotka faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktora IX o 0,9 IU/dl (v rozmedzí 0,5 až 1,4 IU/dl) alebo 0,9 % bežnej aktivity u pacientov od 12 rokov a starších (ďalšie informácie pozri časť 5.2).

Požadovaná dávka sa určuje podľa tohto vzorca:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\% alebo IU/dl)} \times \text{prevrátená hodnota pozorovanej obnovy (dl/kg)}$$

Pre prírastkovú obnovu 0,9 IU/dl na IU/kg sa dávka vypočítava takto:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\% alebo IU/dl)} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Množstvo lieku, ktoré sa má použiť, a frekvencia použitia sa majú vždy riadiť podľa základnej klinickej účinnosti u každého pacienta.

V prípade týchto hemoragických príhod by aktivita faktora IX nemala v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl). Túto tabuľku možno použiť ako ukazovateľ v prípade krvácania alebo operácie:

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná úroveň faktor a IX (%) alebo (IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/ Trvanie terapie (v dňoch)
<u>Hemorágia</u> Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Opakujte každých 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým sa krvácanie spojené s bolesťou nezastaví alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Opakujte infúziu každých 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, dokiaľ bolesť a akútne postihnutie neustúpi.
Hemorágia ohrozujúca život	60 – 100	Opakujte infúziu každých 8 až 24 hodín, kým hrozba neustúpi.

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná úroveň faktor a IX (%) alebo (IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/ Trvanie terapie (v dňoch)
<u>Operácia</u> Operácia menšieho rozsahu vrátane trhania zubov	30 – 60	Každých 24 hodín počas aspoň 1 dňa, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<u>Operácia veľkého rozsahu</u>	80 – 100 (predoperačné a pooperačné)	Opakujte infúziu každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, nasleduje terapia počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora IX 30 % až 60 % (IU/dl).

Dôkladné monitorovanie substitučnej liečby je mimoriadne dôležité najmä pri operáciách veľkého rozsahu a hemorágiách ohrozujúcich život.

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou B sú obvyklé dávky 40 až 60 IU faktora IX na kilogram telesnej hmotnosti v intervale 3 až 4 dni u pacientov od 12 rokov. V niektorých prípadoch môžu byť v závislosti od pacientovej farmakokinetiky, veku, fenotypu krvácania a fyzickej aktivity potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Nepretržitá infúzia

Liek RIXUBIS nepodávajúte nepretržitou infúziou.

Pediatrická populácia

Pacienti vo veku od 12 do 17 rokov:

Dávkovanie v populácii dospelých a detí od 12 do 17 rokov je rovnaké.

Pacienti mladší ako 12 rokov:

Liečba na vyžiadanie

Výpočet požadovanej dávky faktora IX je založený na empirickom zistení, že 1 medzinárodná jednotka (IU) faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktora IX činnosť o 0,7 IU/dl (v rozmedzí 0,31 až 1,0 IU/dl) alebo 0,7 % bežnej aktivity u pacientov mladších 12 rokov (ďalšie informácie pozri časť 5.2).

Požadované dávkovanie sa určuje podľa tohto vzorca:

Pacienti mladší ako 12 rokov:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\%)\ alebo (IU/dl)} \times \text{prevrátená hodnota pozorovanej obnovy (dl/kg)}$$

Pre prírastkovú obnovu 0,7 IU/dl na IU/kg sa dávka vypočítava takto:

$$\text{Požadované jednotky} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{želaný nárast faktora IX (\%)\ alebo (IU/dl)} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Rovnakú tabuľku ako u dospelých možno použiť ako ukazovateľ v prípade krvácania alebo operácie (pozri vyššie).

Profylaxia:

Odporúčaná dávka pre pediatrických pacientov mladších ako 12 rokov je 40 až 80 IU/kg v intervaloch 3 až 4 dni. V niektorých prípadoch môžu byť v závislosti od pacientovej farmakokinetiky, veku, fenotypu krvácania a fyzickej aktivity potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.