

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nonafact 100 RÜ/ml pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Nonafact sisaldab 100 RÜ/ml (500 RÜ/5 ml või 1000 RÜ/10 ml) inimese IX verehüübimisfaktorit, kui seda valmistatakse vastavalt 5 ml või 10 ml süsteveega.

Iga viaal sisaldab 500 RÜ või 1000 RÜ inimese IX verehüübimisfaktorit.

Tugevust (RÜ – rahvusvaheline ühik) määratakse meetodiga, mis on ekvivalentne Euroopa farmakopöas kirjeldatud testmeetodiga. Nonafact'i spetsiifiline aktiivsus on vähemalt 200 RÜ/mg valgu kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks. Valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hemofiilia B (kaasasündinud IX faktori puudulikkus) patsientide verejooksude ravi ja profülaktika.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Hemofiilia ravi tuleb alustada kogunud arsti järelevalve all.

Ravimiannus ja asendusravi kestus sõltuvad IX faktori puudulikkuse raskusastmest. Teisteks määravateks faktoriteks on verejooksu koht, ulatus ja patsiendi kliiniline seisund.

IX faktori manustatavate ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud IX faktori kontsentradi kehtiva rahvusvahelise standardiga, mille on heaks kiitnud MTO. IX faktori aktiivsust plasmas väljendatakse kas protsendina (võrreldes normaalse inimplasmaga) või rahvusvahelistes ühikutes (võrreldes IX faktori rahvusvahelise standardiga plasmas).

Üks IX faktori aktiivsuse rahvusvaheline ühik (RÜ) on seotud II, VII, IX ja X faktori rahvusvahelise standardiga inimplasmas (kinnitatud MTO poolt), mis võrdub IX faktori kogusega ühes milliliitris normaalses inimplasmas. IX faktori vajaliku annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et üks rahvusvaheline ühik (RÜ) IX faktorit kehakaalu kilogrammi kohta tõstab plasma IX faktori aktiivsust 1,1% võrra normaalsest aktiivsusest. Vajalik annus määratakse kindlaks, kasutades järgmist valemit:

Vajalikud ühikud = kehakaal (kg) x soovitatav IX faktori tõus (%) (RÜ/dl) x 0,9

Manustatav kogus ja manustamissagedus tuleb alati määrata kliinilise efektiivsuse alusel igal üksikul patsiendil. IX faktori preparaate on harva tarvis manustada sagedamini kui üks kord päevas.

Järgnevate verejooksujuhtude korral ei tohi IX faktori aktiivsus langeda allapoole antud plasma aktiivsuse taset (protsentides normaalsest või RÜ/dl) vastava aja jooksul. Järgnevat tabelit saab kasutada annustamisjuhiseks verejooksuepisoodide ja kirurgiliste operatsioonide korral:

Verejooksu raskusaste/Kirurgilise protseduuri tüüp	Vajalik IX faktori tase (%) (RÜ/dl)	Manustamise sagedus (tundi)/Ravi kestus (päeva)
Verejooks		
Varane hemartroos, verejooks lihastesse või verejooks suust	20...40	Korrake iga 24 tunni tagant. Vähemalt üks päev, kuni valuga iseloomustatav verejooksu episood laheneb või saavutatakse paranemine.
Ulatuslikum hemartroos, lihaseverejooks või hematoom	30...60	Korrake infusiooni iga 24 tunni tagant 3...4 päeva jooksul või kauem, kuni valu ja äge funktsioonihäire taanduvad.
Eluohtlikud verejooksud	60...100	Korrake infusiooni iga 8 kuni 24 tunni tagant, kuni oht on taandunud.
Kirurgilised protseduurid		
Väiksemad kaasa arvatud hamba ekstraktsioon	30...60	Iga 24 tunni järel vähemalt 1 päeva jooksul, kuni saavutatakse paranemine.
Suuremad	80...100 (pre- ja postoperatiivne)	Korrake infusiooni iga 8...24 tunni tagant haava piisava paranemiseni, seejärel ravi veel vähemalt 7 päeva jooksul, hoides IX faktori aktiivsust 30% kuni 60% juures (RÜ/dl).

Ravikuuri ajal soovitatakse määrata IX faktori taset, et teha kindlaks vajalik manustatava annuse suurus ja korduvate süstide sagedus. Eriti suuremate kirurgiliste vahelesegamiste puhul on äärmiselt oluline asendusravi täpne jälgimine verehüübimise analüüsi (plasma IX faktori aktiivsus) abil. Individuaalsete patsientide vastus IX faktorile võib olla erinev, mille tulemuseks on erinev *in vivo* taastumus ja erinevate poolväärtusajade esinemine.

Verejooksude pikaajaliseks profülaktikaks raske hemofiilia B-ga patsientidel võib manustada IX faktori annuseid 20 kuni 40 RÜ kilogrammi kehakaalu kohta intervallidega 3 kuni 4 päeva. Teatud juhtudel, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustevahelised intervallid või kõrgemad annused.

Lapsed

Nonafact'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 6 aastat pole tõestatud. Ei ole piisavalt andmeid, et soovitada Nonafact'i kasutamist alla 6-aastastel lastel.

Patsiente tuleb jälgida IX faktori inhibiitorite tekkimise suhtes. Kui oodatavaid IX faktori aktiivsuse tasemeid plasmas ei saavutata või kui verejooksu ei saada sobiva annusega kontrolli alla, tuleb teha analüüsid IX faktori inhibiitorite määramiseks. Kõrge inhibiitorite tasemega patsientidel võib ravi IX faktoriga olla ebaefektiivne ja tuleb mõelda muudele ravivõimalustele. Sellised patsiendid tuleb suunata hemofiilia ravi kogemusega arstide juurde, vt ka 4.4.

Manustamisviis

Ravimit tuleb manustada intravenoosselt. On soovitatav, et manustamiskiirus ei ületaks 2 ml/min. Instruksioonid ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmiseks, vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes;
- Ülitundlikkus hiire valkude suhtes.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu iga intravenoosse valgupreparaadiga, on võimalikud allergilist tüüpi ülitundlikkuse reaktsioonid. Preparaat sisaldab hiire valkude jälgi. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsioonide varastest nähtudest nagu urtikaaria, pigistustunne rindkeres, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia. Kui need sümptomid tekivad, tuleb patsientidel soovitada preparaadi manustamine viivitamatult lõpetada ja oma arstiga ühendust võtta. Šoki korral tuleb järgida šokiravi kehtivaid meditsiinilisi standardeid.

Et IX faktori kompleksi kontsentratsioonide kasutamist on ajalooliselt seostatud trombembooliliste komplikatsioonide tekkimisega, mille risk on olnud suurem madalama puhtusastmega preparaatide puhul, võib IX faktorit sisaldavate preparaatide kasutamine olla potentsiaalselt ohtlik nendele patsientidele, kellel esinevad fibrinolüüsi nähud ja dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK). Trombootiliste komplikatsioonide potentsiaalse riski tõttu tuleb alustada jälgimist trombootilise ja kuluskoagulopaatia nähtude osas koos sobivate bioloogiliste testidega, manustades preparaati patsientidele, kellel esineb maksahaigus, postoperatiivsetele patsientidele, vastsündinud lastele või trombootiliste episoodide või DIK-i riskiga patsientidele. Igal sellisel juhul tuleb kaaluda ravi kasu Nonafact'iga võrreldes nende komplikatsioonide riskiga.

Standardmeetmed inimverest või -plasmast valmistatud preparaatide kasutamisel infektsioonide vältimiseks hõlmavad doonorite valikut, üksikute dooside ja plasma skriiningut spetsiifilistele infektsioonimarkeritele, kaasa arvatud efektiivsete valmistamisprotseduuride kasutamist viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks. Sellele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud preparaatide manustamisel täielikult välistada nakkusetekitajate ülekandmise võimalust. See kehtib ka teadmata või ilmsiks tulevate viiruste ning teiste patogeenide kohta.

Ettevõetud meetmeid peetakse efektiivseks ümbrisega HIV, HBV ja HCV ning ilma ümbriseta HAV ja parvoviirus B19 suhtes.

Plasmast pärineva IX faktori kontsentrati regulaarselt/korduvalt manustavatele patsientidele peab kaaluma vastava (hepatiit A ja B) vaktsineerimise tegemist.

Igal Nonafact'i patsiendile manustamise korral on väga soovitatav üles kirjutada preparaadi nimi ja partii number, et patsiendi ja preparaadi partii numbri vahel olevat seost säilitada.

Pärast korduvat ravi Nonafact'iga tuleb patsiente jälgida neutraliseerivate antikehade (inhibiitorite) tekkimise suhtes, mis tuleks määrata Bethesda ühikutes (BÜ) sobivat bioloogilist testimismeetodit kasutades.

Kirjanduses on olnud teateid, mis näitavad korrelatsiooni IX faktori inhibiitorite esinemise ja allergiliste reaktsioonide vahel. Seetõttu tuleb allergiliste reaktsioonidega patsiente kontrollida inhibiitorite olemasolu suhtes. Tuleb märkida, et IX faktori inhibiitoritega patsientidel võib esineda anafülaksia suurem risk kokkupuutel IX faktoriga.

Seoses allergiliste reaktsioonide riskiga IX faktori kontsentratsioonide kasutamisel tuleb IX faktorit esimest korda manustada vastavalt raviarsti hinnangule meditsiinilise järelevalve all, et vajadusel tagada allergiliste reaktsioonide ravi.

Toode sisaldab alla 1 mmol/l naatriumi (23 mg) ühe annuse kohta, st see on praktiliselt naatriumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nonafact'i koostoimeid teiste ravimitega ei ole teada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Reproduktsooniuringuid katseloomadel pole IX faktoriga läbi viidud. Arvestades hemofiilia B harva esinemist naistel, puuduvad kogemused IX faktori kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal. Seepärast tuleb IX faktorit kasutada raseduse ja imetamise ajal ainult siis, kui see on selgelt näidustatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nonafact ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ülitundlikkus või allergilised reaktsioonid (mille hulka võivad kuuluda angioödeem, põletustunne ja torkiv tunne süstekohas, külmavärinad, punetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, nõgeslööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pigistustunne rindkeres, kihelus, oksendamine, vilistav hingamine) on IX faktoriga ravitud patsientidel esinenud harva. Teatud juhtudel on need reaktsioonid progresseerunud raskeks anafülaksiaks ja nad on esinenud lähedases ajalises seoses IX faktori inhibiitorite tekkimisega (vt ka 4.4).

Nefrootilisest sündroomist ja allergiliste reaktsioonide esinemisest on teatatud pärast hemofiilia B-ga patsientidel immuuntolerantsuse indutseerimist IX faktori inhibiitoritega ja allergiliste reaktsioonide esinemist.

Harvadel juhtudel on esinenud palavikku.

Hemofiilia B patsientidel võivad tekkida antikehad (inhibiitorid) IX faktori vastu. Kui sellised inhibiitorid esinevad, väljendub seisund ebapiisava kliinilise vastusena. Sellistel juhtudel soovitatakse ühendust võtta spetsialiseeritud hemofiiliaravi keskusega. Nonafact'i kliinilistes uuringutes eelnevalt ravitud patsientidel inhibiitorite tekkimisest ei teatatud. Puuduvad kogemused eelnevalt mitteravitud patsientide ravist Nonafact'iga.

Pärast IX faktori preparaatide manustamist esineb potentsiaalne trombembooliliste episoodide risk; see risk on suurem madalama puhtusastmega preparaatide korral. Madala puhtusastmega IX faktori preparaatide kasutamist on seostatud müokardi infarkti, dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni, veenitromboosi ja kopsuemboolia juhtudega. Kõrge puhtusastmega IX faktori kasutamine on selliste kõrvaltoimetega harva seotud.

Nonafact sisaldab jääkkogustes ($< 0,1$ ng hiire IgG/ IX faktori RÜ) hiire monoklonaalseid antikehi, mida kasutatakse preparaadi puhastamisel. Seepärast võib Nonafact teoreetiliselt genereerida antikehi hiire valkude vastu. Hiire valkude vastaste antikehade kliiniline tähtsus nende tekkimisel ei ole teada.

Nakkushaiguste ohutuse informatsiooni vt 4.4.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: antihemorraagilised ained, verehüübimisfaktor IX. ATC kood: B02BD04.

IX faktor on ühe ahelaga glükoproteiin molekulmassiga umbes 68 000 daltonit. See on K-vitamiinist sõltuv verehüübimisfaktor ja seda sünteesitakse maksas. IX faktor aktiveeritakse XIa faktori poolt hüübimise sisemises tees ja VII faktori/koe faktori kompleksi poolt välimises tees. Aktiveeritud IX faktor koos aktiveeritud VIII faktoriga aktiveerivad X faktori. Aktiveeritud X faktor muudab protrombiini trombiiniks. Trombiin muudab seejärel fibrinogeeni fibriniks ja moodustub hüüve. Hemofiilia B on suguliiteline pärilik vere hüübimise häire IX faktori vähenenud taseme tõttu ja selle tulemuseks on profuussed verejooksud liigestesse, lihastesse või siseelunditesse kas spontaanselt, juhusliku või kirurgilise trauma tulemusena. Asendusraviga tõstetakse IX faktori sisaldust plasmas, võimaldades sellega ajutiselt korrigeerida IX faktori puudust ja vähendada veritsuskalduvust.

Ei ole piisavalt andmeid, et soovitada Nonafact'i kasutamist alla 6-aastastel lastel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

IX faktori *in vivo* taseme tõus Nonafact'iga on 1,1 RÜ/dl ühe kehakaalu kilogrammi kohta manustatud RÜ kohta, mis vastab *in vivo* 49%-lisele taastumusele. Nonafact'i poolväärtusaeg on umbes 19 (17...21) tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Plasma IX verehüübimisfaktor on normaalse inimplasma koostisosa. See tõttu käitub IX faktor selles preparaadis nagu endogeenne IX faktor. Toksilisuse ja mutageensuse uuringuid katseloomadel plasma IX faktoriga ei ole läbi viidud. Farmakodünaamika uuringutes küülikutel ja merisigadel näidati, et Nonafact'i trombogeensus oli minimaalne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:
Naatriumkloriid
Sukroos
Histidiin.

Lahusti:
Süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast lahustamist:

Keemilist ja füüsikalist stabiilsust kasutamisel on näidatud 3 tunni jooksul temperatuuril 21 °C. Mikrobioloogilisest vaatepunktist tuleb preparaati kasutada kohe. Kui seda kohe ei kasutata, vastutab kasutaja kasutamisel säilitamise aja ja tingimuste eest ning need ei ületa tavaliselt 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C; välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine/lahustamine (jne) on teostatud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte külmutada. Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

500 RÜ: üks viaal (I tüüpi klaasist) pulbrit + üks 5 ml viaal (I tüüpi klaasist) lahustit korkidega (bromobutüül).

1000 RÜ: üks viaal (I tüüpi klaasist) pulbrit + üks 10 ml viaal (I tüüpi klaasist) lahustit korkidega (bromobutüül).

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks/käsitlemiseks

Valmistamine

1. Mõlema viaali temperatuur peab olema 15 °C kuni 25 °C.
2. Eemaldage viaalidelt plastikust korgid.
3. Desinfitseerige mõlema viaali kummikorgi pind 70%-lises alkoholis niisutatud tampooniga.
4. Eemaldage ülekandenõela ühelt otsalt kaitse ja lükake see läbi süstevett sisaldava viaali kummikorgi. Eemaldage kaitse ülekandenõela teiselt otsalt. Pöörake viaal lahustiga teistpidi ja lükake nõel läbi pulbrit sisaldava viaali kummikorgi.
5. Kallutage lahusti ülekandmise ajal viaali nii, et lahusti voolaks alla piki viaali seina.
6. Eemaldage tühi viaal ja ülekandenõel.
7. Keerutage viaali kergelt, et pulber täielikult lahustada 5 minuti jooksul. Saadav lahus on selge, värvitu kuni õrnkollane ja neutraalse pH-ga.

Manustamiskõlblikuks muudetud preparaati tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida lahustumata aineosade ja värvuse suhtes. Lahus peab olema selge või kergelt läbipaistmatu. Ärge kasutage lahust, mis on hägune või sisaldab jääke.

Kasutamata preparaat või jääkmaterjal tuleb hävitada vastavalt kehtivatele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 3. juuli 2001
Müügiloa uuendamise kuupäev: 3. juuli 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

LISA II

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja nimi ja aadress

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holland

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holland

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lõik I: Ravimi omaduste kokkuvõte, 4.2)

- **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

- **MUUD TINGIMUSED**

Partii ametlik vabastamine: vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub partii ametlik vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

LISA III

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP VIAAL PULBRIGA 500 RÜ****KARP VIAAL PULBRIGA 1000 RÜ****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nonafact 100 RÜ/ml pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks.
Inimese IX verehüübimisfaktor.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

500 RÜ inimese IX verehüübimisfaktorit (100 RÜ/ml pärast lahustamist).

1000 RÜ inimese IX verehüübimisfaktorit (100 RÜ/ml pärast lahustamist).

3. ABIAINED

Sisaldab: naatriumkloriid, histidiin, sukroos.

Lahusti: süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks.

Sisaldus:

1 viaal pulbrit süstelahuse valmistamiseks.

1 viaal süstevett 5 ml.

1 viaal süstevett 10 ml.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Lahustada 5 ml süstevees.

Lahustada 10 ml süstevees.

Preparaati tuleb kasutada kohe.

Ainult ühe annuse manustamiseks.

intravenoosseks kasutamiseks.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ärge kasutage, kui lahus pole täiesti selge või kui pulber pole täielikult lahustunud.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C), mitte külmutada.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/01/186/001

EU/1/01/186/002

13. PARTII NUMBER

Partii: {number}

14. RAVIMI VALJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL PULBRIGA 500 RÜ
VIAAL PULBRIGA 1000 RÜ

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Nonafact 100 RÜ/ml pulber süstelahuse valmistamiseks.
Inimese IX verehüübimisfaktor.
intravenoosseks kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

Lahustada 5 ml süstevees.
Lahustada 10 ml süstevees.
Manustada kohe.
Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii: {number}

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

500 RÜ (100 RÜ/ml pärast lahustamist).
1000 RÜ (100 RÜ/ml pärast lahustamist).

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL LAHUSTIGA 5 ml
VIAAL LAHUSTIGA 10 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Süstevesi.

2. MANUSTAMISVIIS

Nonafact'i lahustamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml.
10 ml.

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Nonafact 100 RÜ/ml pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks Inimese IX verehüübimisfaktor

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Pulber.

Toimaine on inimese IX verehüübimisfaktor.

Ravim sisaldab 100 rahvusvahelist ühikut (RÜ) ühe ml kohta (500 RÜ/5 ml või 1000 RÜ/10 ml) inimese IX verehüübimisfaktorit, kui see on lahustatud vastavalt 5 ml või 10 ml süstevees.

Teisteks koostisosadeks on naatriumkloriid, sukroos ja histidiin.

Lahusti.

Süstevesi.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Nonafact ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nonafact'i kasutamist
3. Kuidas Nonafact'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nonafact'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON NONAFACHT JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE?

Nonafact'i manustatakse verejooksude vältimiseks ja ravimiseks hemofiilia B patsientidele (kaasasündinud IX faktori puudulikkus). IX faktor on inimese vere normaalne koostisosa. IX faktori defitsiit põhjustab vere hüübivuse probleeme, mis võivad põhjustada verejookse liigestesse, lihastesse või siseelunditesse. Nonafact'i manustamine võib seda puudulikkust kompenseerida.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE NONAFACHT'I KASUTAMIST?

Ärge kasutage Nonafact'i:

- Kui olete ülitundlik (allergiline) toimeaine, inimese IX verehüübimisfaktori suhtes.
- Kui olete ülitundlik (allergiline) ükskõik millise muu koostisosa või hiire valkude suhtes.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Nonafact:

Kui verejooks ei lakka. Võtke viivitamatult ühendust oma arstiga.

Kui ravim on lahustatud kaasasolevas süstevees, peab lahus olema selge. Kontrollige seda enne manustamist. Ravimit ei tohi manustada, kui süstevesi on nähtavalt hägune ja seal esineb tükke või sadet.

Harvadel juhtudel võib Nonafact põhjustada raskeid allerilisi reaktsioone (anafülaktiline šokk). Kui teil tekivad pärast manustamist ülitundlikkusreaktsioonid nagu nõgestõbi, sügelus ja lööve,

pigistustunne rindkeres, vilistav hingamine ja pearinglus, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Kui Teil on varem esinenud ülitundlikkust seoses vere või veretoote manustamisega, võib Nonafact'i manustada ainult siis, kui see on absoluutselt vajalik (eluohlikes situatsioonides). Seda tuleb teha haiglas või arsti hoolika järelevalve all.

Hemofiilia B-ga isikuid, kes saavad IX faktori preparaate, tuleb jälgida IX faktori vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorite) tekkimise suhtes (vt Võimalikud kõrvaltoimed). Teie arst kontrollib teie verd regulaarselt nende antikehade olemasolu suhtes, eriti kui teil on esinenud raske allergiline reaktsioon IX faktori preparaadi varasemal kasutamisel.

Aktiivsust neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid) esinevad väga harva patsientidel, keda on varem ravitud IX faktorit sisaldavate preparaatidega.

Alati esineb vähene risk, et Nonafact'i annused võivad põhjustada verehüüvete tekkimist veresoontes, mille tulemuseks on tromboos. Kui teil on maksa- või südamehaigus või on teile hiljuti tehtud kirurgiline operatsioon, esineb suurenenud hüübimiskomplikatsioonide risk. See kehtib ka vastsündinud laste ja patsientide puhul, kellel on suurenenud tromboosi või DIK (dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni) tekkimise oht. See on seisund, mille puhul vere hüübimissüsteem on häiritud. Teie arst otsustab, kas Nonafact'i manustamine tekitab hüübimiskomplikatsioonide riski.

Kui preparaadid on valmistatud inimverest või -plasmast, võetakse kasutusele teatud meetmed, et vältida infektsioonide edasikandmist patsientidele. Need hõlmavad hoolikat vere- ja plasmadoonori valikut, tagamaks, et doonoritelt infektsioonide ülekandmise risk on välistatud, ja iga vere- ja plasmadoosi testimist viiruste ja infektsioonide suhtes. Nende preparaatide valmistajad võtavad vere ja plasma töötlemisel samuti ette protseduure, mis võivad viiruseid inaktiveerida või eemaldada. Sellele vaatamata ei saa inimverest või -plasmast valmistatud preparaatide manustamisel täielikult välistada infektsiooni ülekandmise võimalust. See kehtib ka teadmata või ilmsiks tulevate viiruste ning teiste infektsioonide kohta.

Ettevõetud meetmeid peetakse efektiivseks ümbrisega viiruste, nagu inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), hepatiit B viiruse ja hepatiit C viiruse ning ilma ümbriseta hepatiit A viiruse ja parvoviirus B19 suhtes.

Teie arst võib soovitada teil kaaluda vaktsineerimist hepatiit A ja B vastu, kui teile manustatakse regulaarselt/korduvalt plasmast pärinevat hüübimisfaktorit IX.

Igal Nonafact'i patsiendile manustamise korral on väga soovitatav üles kirjutada preparaadi nimi ja partii number, et patsiendi ja preparaadi partii numbri vahel olevat seost säilitada.

Kogemused puuduvad eelnevalt mitteravitud patsientide ravi osas Nonafact'iga.

Kasutamine lastel

Ei ole piisavalt andmeid, et soovitada Nonafact'i alla 6-aastastele lastele.

Kasutamine koos teiste ravimitega:

Puuduvad teadaolevad koostoimed Nonafact'i ja muude ravimite vahel.

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine:

Arvestades hemofiilia B harva esinemist naistel, puuduvad kogemused IX faktori kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal. Seepärast tuleb IX faktorit kasutada raseduse ja imetamise ajal ainult siis, kui see on selgelt näidustatud.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine:

Nonafact'il puuduvad teadaolevad toimed autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele

Oluline teave mõningate Nonafact'i koostisainete suhtes:

Toode sisaldab alla 1 mmol/l naatriumi (23 mg) ühe annuse kohta, st see on praktiliselt naatriumivaba.

3. KUIDAS NONAFAC'T'I KASUTADA?**Annustamine:**

Arst otsustab, kui palju Nonafact'i te vajate. Täpne annus sõltub teie kliinilise seisundi raskusest, kehakaalust ja IX faktori tasemest teie veres. Kui peate minema operatsioonile või laskma hamba välja tõmmata, informeerige oma arsti või hambaarsti sellest, et teil esineb IX faktori puudulikkus. Nema tagavad siis selle, et vajadusel manustatakse teile IX faktorit.

Nonafact'i annab teile arst või õde. Nonafact'i võib manustada iseendale, kui see on teie riigis tunnustatud tava ja teid on selleks piisavalt juhendatud. Kasutage Nonafact'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

On tähtis, et IX faktori kontsentratsiooni teie veres kontrollitaks regulaarselt. Kui teile manustatakse 1 RÜ kilogrammi kehakaalu kohta, tõuseb IX faktori kontsentratsioon teie veres 1,1% võrra normaalsest aktiivsusest.

Vajalik annus määratakse kindlaks, kasutades järgmist valemit:

Vajalikud ühikud = kehakaal (kg) x soovitatav IX faktori tõus (%) (RÜ/dl) x 0,9

Teie arst määrab teile vajamineva Nonafact'i annuse ja manustamissageduse sõltuvalt olukorrast. Järgnevat tabelit saab kasutada annustamisjuhiseks verejooksu episoodide ja kirurgiliste operatsioonide korral:

Verejooksu raskusaste/Kirurgilise protseduuri tüüp	Vajalik IX faktori tase (%) (RÜ/dl)	Manustamise sagedus (tundi)/Ravi kestus (päeva)
<u>Verejooks</u>		
Varane hemartroos, verejooks lihastesse või verejooks suust	20...40	Korrake iga 24 tunni tagant. Vähemalt 1 päev, kuni valuga iseloomustatav verejooksuepisood laheneb või saavutatakse paranemine.
Ulatuslikum verejooks liigestesse, lihaseverejooks või hematoom	30...60	Korrake infusiooni iga 24 tunni tagant 3...4 päeva jooksul või kauem, kuni valu ja äge häire taanduvad.
Eluohtlik verejooks	60...100	Korrake infusiooni iga 8 kuni 24 tunni tagant, kuni verejooksu episood on möödas.
<u>Kirurgilised protseduurid</u>		
Väiksemad kaasa arvatud hamba ekstraktsioon	30...60	Iga 24 tunni tagant vähemalt ühe päeva jooksul, kuni saavutatakse paranemine.

<i>Suuremad</i>	80...100	Korrake infusiooni iga 8...24 tunni tagant kuni piisava haava paranemiseni, seejärel ravi veel vähemalt 7 päeva jooksul.
	(pre- ja postoperatiivne)	

Ravikuuri ajal soovitatakse regulaarselt kontrollida IX faktori taset teie veres. Eriti suuremate operatsioonide korral on oluline, et IX faktori taset teie veres kontrollitaks enne ja pärast operatsiooni.

Verejooksude pikaajaliseks profülaktikaks raske hemofiilia B-ga patsientidel võib manustada IX faktori annuseid 20 kuni 40 RÜ kilogrammi kehakaalu kohta intervallidega 3 kuni 4 päeva. Teatud juhtudel, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustevahelised intervallid või kõrgemad annused.

Kui teil on mulje, et Nonafact'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest oma arstile. Hemofiilia B-ga isikutel tekivad antikehad (inhibiitorid) IX faktori vastu. Selle tulemusena muutub kasutatud IX faktori preparaat inaktiivseks (vt Võimalikud kõrvaltoimed). Soovitatakse, et selle raske seisundi ravi toimuks hemofiiliaravi keskuses, kus määratakse sobiv annus. IX faktori manustamine võib neid inhibiitoreid alla suruda.

Kasutamishüüdnised:

Pulbri lahustamine

Pulber tuleb lahustada kaasasolevas süstevees. Lahus ei tohi manustamisel olla liiga külm. Lisaks lahustub pulber kergemini, kui mõlemal viaalil on lastud soojeneda toatemperatuurini (15 °C...25 °C).

1. Võtke mõlemad viaalid külmkapist välja ja laske neil soojeneda toatemperatuurini (15 °C...25 °C).
2. Eemaldage viaalide plastikust korgid.
3. Desinfitseerige mõlema viaali kummikorgi pind 70%-lises alkoholis niisutatud tampooniga.
4. Eemaldage ülekandenõela ühelt otsalt kaitse ja lükake see läbi süstevett sisaldava viaali kummikorgi. Eemaldage kaitse ülekandenõela teiselt otsalt. Pöörake lahusti viaal teistpidi ja lükake nõel läbi pulbrit sisaldava viaali kummikorgi.
5. Kallutage lahusti ülekandmise ajal viaali nii, et lahusti voolaks alla piki viaali seina.
6. Eemaldage tühi viaal ja ülekandenõel.
7. Keerutage viaali kergelt pulbri täielikuks lahustamiseks. Ärge loksutage! Pulber lahustub 5 minuti jooksul, tulemuseks on selge, värvitu kuni õrnkollane lahus.

Vahetult enne manustamist tuleb lahust kontrollida: lahus peab olema selge ja ilma sademeta. Pärast lahustamist tuleb preparaati kasutada kohe (hiljemalt 3 tunni jooksul).

Nonafact'i ei tohi kunagi segada teiste meditsiiniliste preparaatidega.

Manustamine

1. Tõmmake süstla ja nõela abil preparaat viaalist välja.
2. Nonafact tuleb süstida veeni (intravenoosne manustamine).
3. Süstige lahustunud preparaati väga aeglaselt (umbes 2 ml minutis).

Hävitamine

Kasutamata preparaat või jääkmaterjal tuleb hävitada vastavalt teie arsti või apteekri antud juhiste.

Ravi kestus:

Hemofiilia B on krooniline haigus, seetõttu võib olla vajalik eluaegne ravi IX faktoriga.

Kui te võtate Nonafact'i rohkem kui ette nähtud:

Inimese IX verehüübimisfaktori üleannuse sümptomitest ei ole teateid.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED.

Nagu kõik inimverest saadud preparaadid, võib ka Nonafact põhjustada allergilisi reaktsioone, mille hulka kuuluvad kõriturse, põletustunne ja torkiv tunne süstekohas, külmavärinad, punetus, nõgestõbi, sügelus ja lööve, peavalu, väsimus, iiveldus, rahutus, südame kiire löögisagedus, kihelus, oksendamine, vilistav hingamine.

Peaksite arutama võimalikke kõrvaltoimeid oma arstiga, et teada saada, kuidas neid ära tunda ja mida nende tekkimisel teha. Vajadusel saab kergeid allergilisi reaktsioone (nõgestõbi) ravida antihistamiinikumidega (allergiavastased ravimid). Raske allergilise reaktsiooni korral (anafülaktiline šokk) lõpetage viivitamatult ravimi manustamine ja võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Esineb väga vähene risk, et Nonafact võib põhjustada verehüüvete tekkimist veresoontes, mille tulemuseks on tromboos. Samuti võib Nonafact'i kasutamine harvadel juhtudel põhjustada kehatemperatuuri tõusu.

Teie organism võib tekitada antikehi (inhibiitoreid) IX faktori vastu, mis inaktiveerivad Nonafact'i. Teie arst kontrollib regulaarselt teie verd nende antikehade olemasolu suhtes. Võtke viivitamatult ühendust oma arstiga, kui kahtlustate, et preparaat on muutunud vähem tõhusaks. See väljendub kalduvusena suurenenud verejooksudele.

Kui vajate nende antikehade (inhibiitorite) tõttu ravi, tuleb see läbi viia hemofiiliaravi keskuses. Selle ravi ajal jälgitakse teid tähelepanelikult võimalike kõrvaltoimete suhtes.

Kui teil esineb mõni neist kõrvaltoimetest, soovitakse teil ühendust võtta oma arstiga. Kui täheldate endal mis tahes kõrvaltoimeid, mida ei ole loetletud selles infolehes, informeerige sellest oma arsti või apteekrit.

5. KUIDAS NONAFAC'T'I SÄILITADA.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas!

Mitte kasutada pärast etiketil ja pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu.
Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Hoida välispakendis valguse eest kaitstult.

Mikrobioloogilisest vaatepunktist tuleb valmis preparaati kasutada kohe, kuid mitte hiljem kui 3 tundi pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Enne manustamist kontrollige, et lahus oleks selge. Preparaati ei tohi kasutada, kui lahus on hägune ja näha on tükke või jääkaineid.

6. LISAINFO

Nonafact 100 RÜ/ml inimese IX verehüübimisfaktor

Mida Nonafact sisaldab:

- Toimeaine on inimese IX verehüübimisfaktor. Iga viaal sisaldab 500 RÜ või 1000 RÜ inimese IX verehüübimisfaktorit.

- Abiained on naatriumkloriid, sukroos, histidiin ja süstevesi.

Kuidas Nonafact välja näeb ja pakendi sisu:

Nonafact'i nime all on pulber ja lahustamiseks süstevesi (viaal 5 ml või 10 ml)

Nonafact on karbis, mis sisaldab:

- Üks viaal Nonafact'i sisaldab 500 RÜ või 1000 RÜ IX faktorit
- Üks viaal süstevett 5 ml või 10 ml

Müügiloo hoidja ja tootja

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL, 1066 CX Amsterdam, Madalmaad

Infoleht on viimati kooskõlastatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud