

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BeneFIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

BeneFIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 250 TV nonakogo alfa (rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus). Miltelius paruošus su pakuotėje pridedamu 5 ml (0,234 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, viename tirpalo mililitre yra maždaug 50 TV nonakogo alfa.

BeneFIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 500 TV nonakogo alfa (rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus). Miltelius paruošus su pakuotėje pridedamu 5 ml (0,234 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, viename tirpalo mililitre yra maždaug 100 TV nonakogo alfa.

BeneFIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 1000 TV nonakogo alfa (rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus). Miltelius paruošus su pakuotėje pridedamu 5 ml (0,234 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, viename tirpalo mililitre yra maždaug 200 TV nonakogo alfa.

BeneFIX 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 1500 TV nonakogo alfa (rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus). Miltelius paruošus su pakuotėje pridedamu 5 ml (0,234 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, viename tirpalo mililitre yra maždaug 300 TV nonakogo alfa.

BeneFIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 2000 TV nonakogo alfa (rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus). Miltelius paruošus su pakuotėje pridedamu 5 ml (0,234 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, viename tirpalo mililitre yra maždaug 400 TV nonakogo alfa.

BeneFIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 3000 TV nonakogo alfa (rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus). Miltelius paruošus su pakuotėje pridedamu 5 ml (0,234 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, viename tirpalo mililitre yra maždaug 600 TV nonakogo alfa.

Poveikio stiprumas (TV) nustatomas Europos farmakopėjoje pateikiamu vienos fazės krešėjimo tyrimu. Specifinis BeneFIX aktyvumas yra ne mažesnis kaip 200 TV/mg baltymo.

BeneFIX sudėtyje yra rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus (tarptautinis nepatentuotas pavadinimas –nonakogas alfa). Nonakogas alfa – tai išgrynintas baltymas, kurio vienoje grandinėje yra 415 aminorūgščių. Jo pirminė aminorūgščių seka panaši į iš plazmos išskirto IX faktoriaus Ala148 alelinės formos seką, o kai kurios vėlesnės rekombinantinės molekulės posttranlacinės modifikacijos skiriasi nuo iš plazmos išskirtos molekulės modifikacijų. Rekombinantinis IX kraujo krešėjimo faktorius – tai glikoproteinas, kurį išskiria genetiškai pakeistos žinduolių ląstelės, kilusios iš kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių linijos.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

BeneFIX 250 TV, 500 TV, 1000 TV, 1500 TV, 2000 TV, 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Balti ar beveik balti milteliai ir skaidrus, bespalvis tirpiklis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hemofilija B (gimta IX faktoriaus stoka) sergančių pacientų kraujavimo stabdymas ir profilaktika.

BeneFIX gali būti vartojamas visų amžiaus grupių pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi prižiūrėti gydytojas, kuris turi hemofilijos gydymo patirties.

Gydymo sekimas

Gydymo metu skiriant dozę ir nustatant kartotinių infuzijų dažnį rekomenduojama vadovautis tinkamai nustatytu IX faktoriaus lygiu. Atskirų pacientų atsakas į IX faktorių gali būti nevienodas – gali skirtis pusinės eliminacijos periodai ir atsistatymas kraujo plazmoje. Per mažo svorio ar viršsvorio turintiems pacientams gali reikėti koreguoti dozę pagal kūno svorį. Būtina atidžiai sekti, ypač didesnių chirurginių intervencijų atveju, pakeičiamojo gydymo eigą atliekant kraujo krešėjimo (IX faktoriaus aktyvumo plazmoje) analizę.

Atliekant *in vitro* tromboplastino trukmę (aPTT) pagrįstą vieno etapo krešėjimo tyrimą, kai siekiama nustatyti IX faktoriaus aktyvumą pacientų kraujo mėginiuose, IX faktoriaus aktyvumo plazmoje rezultatus gali stipriai paveikti tyrime naudoto aPTT reagento tipas ir etaloninis standartas. Tai ypač svarbu, jei keičiama tyrimą atliekanti laboratorija ir (arba) per tyrimą vartoti reagentai.

Dozavimas

Pakeičiamojo gydymo dozės ir trukmė priklauso nuo IX faktoriaus deficito laipsnio, kraujavimo vietos ir apimtys, taip pat paciento sveikatos būklės.

IX faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie atitinka galiojančius PSO standartus IX faktoriaus preparatams. IX faktoriaus aktyvumas kraujo plazmoje išreiškiamas procentais (lyginama su sveiko žmogaus plazma) arba tarptautiniais vienetais (lyginama su IX faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas IX faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas (TV) yra lygus IX faktoriaus kiekiui, kuris yra viename sveiko žmogaus kraujo plazmos mililitre.

Gydymas pagal poreikį

Reikiamą BeneFIX dozę galima apskaičiuoti remiantis duomenimis, kad vienas IX faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas, skiriamas kūno svorio kg, turėtų padidinti cirkuliuojančio IX faktoriaus lygį vidutiniškai 0,8 TV/dl (ribose nuo 0,4 iki 1,4 TV/dl) pacientams, kuriems yra ≥ 12 metų (daugiau informacijos žr. 5.2 skyriuje).

Reikiama dozė nustatoma pagal šią formulę.

Reikiamas IX faktoriaus TV kiekis	=	kūno svoris (kg)	X	pageidaujamas IX faktoriaus kiekio padidėjimas (%) arba	X	stebimo atstatymo kraujo plazmoje reciprokinis dydis
-----------------------------------	---	------------------	---	---	---	--

(TV/dl)

Pavyzdys. Kad padidėtų 0,8 TV/dl, formulė yra tokia.

Reikiamas IX faktoriaus TV kiekis	=	kūno svoris (kg)	X	pageidaujamas IX faktoriaus kiekio padidėjimas (%) arba (TV/dl)	X	1,3 TV/kg
-----------------------------------	---	------------------	---	---	---	-----------

Skiriamas kiekis ir vartojimo dažnumas visada turi būti orientuoti į klinikinį veiksmingumą konkrečiu atveju.

Lentelėje išvardytais hemoragijos atvejais IX faktoriaus aktyvumas kraujo plazmoje gydymo laikotarpiu turi būti ne mažesnis nei pateikiamas lentelėje (% , lyginant su normalia žmogaus kraujo plazma, arba TV/dl). Jei kraujavimas epizodinis ar atliekama operacija, preparato dozę galima parinkti iš šios lentelės:

Hemoragijos laipsnis arba chirurginės procedūros tipas	Reikiamas IX faktoriaus kiekis (%) arba (TV/dl)	Dozių vartojimo dažnis (valandomis) ir terapijos trukmė (dienomis)
Hemoragija		
Trumpalaikė hemartrozė, kraujavimas iš raumenų ar burnos	20–40	Kartoti kas 24 valandas. Vartoti mažiausiai 1 dieną, kol liaujasi kraujuoti (sprendžiama pagal skausmo intensyvumą) ar užgyja pažeista vieta.
Didesnė hemartrozė, kraujavimas iš raumenų arba hematoma	30–60	Kartoti infuziją kas 24 valandas 3–4 dienas ar ilgiau, kol praeina skausmas ir atsistato funkcija.
Gyvybei pavojingos hemoragijos	60–100	Kartoti infuziją kas 8–24 valandas, kol praeina pavojus gyvybei.
Operacija		
Nesunki, įskaitant danties traukimą	30–60	Kas 24 valandas mažiausiai 1 dieną, kol užgyja pažeista vieta.
Sunki	80–100 (prieš ir po operacijos)	Kartoti infuziją kas 8–24 valandas, kol tinkamai užgyja žaizda, po to tęsti gydymą dar mažiausiai 7 dienas IX faktoriaus aktyvumui palaikyti nuo 30% iki 60% (TV/dl).

Profilaktika

Galima skirti ilgalaikę kraujavimo profilaktiką BeneFIX ligoniams, sergantiems hemofilija B. Per klinikinį įprastinės antrinės profilaktikos tyrimą vidutinė dozė anksčiau gydytiems pacientams (AGP) buvo 40 TV/kg (ribose nuo 13 iki 78 TV/kg), vartojama 3–4 dienų intervalais.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali būti reikalingi trumpesni intervalai tarp dozių arba didesnės dozės.

Vaikų populiacija

Duomenys apie gydymą pagal poreikį ir chirurgines operacijas jaunesniems kaip 6 metų vaikams, gydytiems BeneFIX, yra riboti.

Vidutinė profilaktinė dozė ($\pm$ standartinis nuokrypis) buvo 63,7 ($\pm$ 19,1) TV/kg 3 - 7 parų intervalais. Jaunesniems pacientams gali prireikti trumpesnio dozavimo intervalo arba didesnių dozių. FIX suvartojimas 22 tirtų pacientų įprastinei profilaktikai buvo 4 607 ($\pm$ 1 849) TV/kg per metus ir 378 ($\pm$ 152) TV/kg per mėnesį.

Atsižvelgiant į klinikinės indikacijos, būtina atidžiai tikrinti IX faktoriaus aktyvumą plazmoje ir apskaičiuoti farmakokinetinius rodiklius, pvz., atsistatymą ir pusinės eliminacijos periodą, kad būtų galima atitinkamai koreguoti dozes.

Senyvi pacientai

Klinikiniuose BeneFIX tyrimuose dalyvavo nepakankamas skaičius 65 metų ir vyresnių pacientų, kad būtų galima nustatyti, ar jų atsakas skiriasi nuo jaunesnių tiriamųjų atsako. Kaip ir visiems pacientams, vartojantiems BeneFIX, senyviems pacientams dozė turi būti parinkta individualiai.

Vartojimo metodas

BeneFIX liofilizuoti milteliai infuziniam tirpalui paruošiami su steriliu 0,234 % natrio chlorido tirpalu (žr. 6.6 skyrių) ir leidžiami į veną.

BeneFIX infuziją būtina atlikti lėtai. Daugumai pacientų buvo taikomas iki 4 ml per minutę infuzijos greitis. Greitis turi būti nustatomas atsižvelgiant į paciento toleravimą.

Įtarus bet kokią padidėjusio jautrumo reakciją, kuri gali būti susijusi su BeneFIX vartojimu, reikia sumažinti infuzijos greitį arba sustabdyti infuziją (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Raudonųjų kraujo kūnelių agliutinacija kateteryje / švirkšte

Aprašyta atvejų, kai BeneFIX vartojimas sukėlė raudonųjų kraujo kūnelių agliutinaciją kateteryje arba švirkšte. Nepranešta apie jokių nepageidaujamus reiškinius, susijusius su šiuo stebėjimu.

Agliutinacijos galimybei sumažinti iki minimumo svarbu riboti į kateterį patenkančio kraujo kiekį. Į švirkštą kraujo neturi patekti. Jei kateteryje arba švirkšte pastebima raudonųjų kraujo kūnelių agliutinacija, šias priemones (kateterį, švirkštą ir BeneFIX tirpalą) būtina išmesti ir injekciją atlikti su priemonėmis iš naujos pakuotės.

Nepertraukiama infuzija

Nėra patvirtinta, ar galima leisti nepertraukiamą infuziją, todėl tai nėra rekomenduojama (taip pat žr. 4.4 ir 6.6 skyrius).

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Nustatyta alergija žiurkėnų baltymams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vieną iš ant flakono užklijuotų nuplėšiamų etikečių pacientai gali užklijuoti savo dienyne, kad galėtų užregistruoti serijos numerį ar nurodyti bet kokią šalutinį poveikį.

Padidėjęs jautrumas

Vartojant BeneFIX gali pasireikšti alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos. Preparate yra žiurkėno ląstelių baltymų pėdsakų. IX faktoriaus preparatai, taip pat ir BeneFIX, yra sukėlę gyvybei pavojingų anafilaksinių ir (arba) anafilaktoidinių reakcijų. Jeigu atsiranda padidėjusio jautrumo

simptomų, pacientai turi būti informuoti, kad reikia nedelsiant nutraukti šio vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į savo gydytoją. Pacientai turi būti informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų simptomus, įskaitant pasunkėjusį kvėpavimą, dusulį, patinimą, vietinę ar išplitusią dilgėlinę, niežulį, spaudimą krūtinėje, bronchų spazmą, gerklų spazmą, švokštimą, hipotenziją, miglotą regėjimą ir anafilaksiją.

Kartais šios reakcijos progresuoja iki sunkios anafilaksijos. Ištikus šokui, būtina taikyti šiuolaikinius šoko gydymo metodus. Pasireiškus sunkioms alerginėms reakcijoms, būtina taikyti alternatyvias hemostatines priemones.

Inhibitoriai

Inhibitorių atsiradimas yra nedažnas reiškinys anksčiau gydytiems pacientams (AGP), vartojantiems preparatus, kurių sudėtyje yra IX faktoriaus. Kadangi klinikinių tyrimų metu vienam BeneFIX gydomam pacientui atsirado kliniškai reikšmingas mažo atsako inhibitorius, o rekombinantinio IX faktoriaus antigeniškumo patirtis dar yra ribota, reikia atidžiai stebėti, ar BeneFIX gydomų pacientų organizme neatsiranda IX faktoriaus inhibitorių, kurie turi būti matuojami Bethesda vienetais, naudojant atitinkamą biologinį tyrimą.

Literatūroje yra aprašyta atvejų, įrodančių koreliaciją tarp IX faktoriaus inhibitoriaus atsiradimo ir alerginių reakcijų. Jei pacientams pasireiškia alerginių reakcijų, būtina nustatyti, ar kraujo plazmoje neatsirado inhibitorių. Svarbu prisiminti, kad pacientams, kurių plazmoje yra IX faktoriaus inhibitorių, vėliau gydomiems IX faktoriaus preparatais, gresia didesnis anafilaksijos pavojus. Preliminarūs duomenys rodo galimą ryšį tarp pagrindinių IX faktoriaus geno delecijos mutacijų buvimo ir padidėjusio inhibitorių atsiradimo bei ūmių padidėjusio jautrumo reakcijų rizikos. Jei pacientui buvo nustatytos pagrindinės IX faktoriaus geno delecijos mutacijos, reikia atidžiai stebėti, ar neatsirado ūmių padidėjusio jautrumo reakcijų požymių ir simptomų, ypač ankstyvosiose pradinėse preparato poveikio stadijose.

Dėl galimų alerginių reakcijų IX faktoriaus koncentratams, gydytojo skiriamą gydymą IX faktoriumi būtina pradėti medicinos įstaigoje, kur pacientą galima stebėti ir, prireikus, tinkamai gydyti alergines reakcijas.

Trombozė

Nors BeneFIX sudėtyje yra tik IX koaguliacijos faktoriaus, reikia pripažinti trombozės ir diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos (DIK) pavojų. Ilgą laiką sudėtingų IX faktoriaus koncentratų vartojimas buvo siejamas su tromboembolinėmis komplikacijomis, todėl gali būti pavojinga IX faktoriaus preparatus vartoti pacientams, kuriems pasireiškia fibrinolizės simptomai ar diseminuota intravaskulinė koaguliacija (DIK). Dėl galimų trombozinių komplikacijų gydant šiuo preparatu pacientus, sergančius kepenų liga, po operacijų, naujagimius ar pacientus su polinkiu į trombozines ar DIK komplikacijas, būtina atitinkamais biologiniais testais kliniškai tikrinti, ar nepasireiškia ankstyvųjų trombozinių ir sunaudojimo koagulopatijos simptomų. Bet kurioje iš minėtų situacijų būtina palyginti gydymo BeneFIX naudą ir šių komplikacijų pavojų.

BeneFIX nepertraukiamos infuzijos saugumas ir veiksmingumas neištirti (taip pat žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Preparatui patekus į rinką, leidžiant BeneFIX nepertraukiama infuzija per centrinę venos kateterį, nustatyta trombozės reiškinių, įskaitant sunkiai sergantiems naujagimiams pasireiškusį gyvybei pavojingą viršutinės tuščiosios venos (angl. SVC) sindromą (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių sistemos reiškiniai

Pacientams, kuriems yra širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių rizikos veiksniai, pakeičiamasis gydymas vartojant FIX gali padidinti širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių riziką.

Nefrozinis sindromas

Buvo pranešta, kad pamėginus sužadinti hemofilija B sergančių pacientų, kurių organizme atsirado IX faktoriaus inhibitorių ir kurie anksčiau patyrė alerginių reakcijų, imuninę toleranciją, jiems pasireiškė

nefrozinis sindromas. BeneFIX vartojimo imuninei tolerancijai sužadinti saugumas ir veiksmingumas neištirti.

Ypatingos populiacijos

Per klinikinius anksčiau negydytų pacientų (ANP) gydymo BeneFIX tyrimus nesukaupta pakankamai duomenų.

Natrio kiekis

Paruošus, kiekviename BeneFIX flakone yra 0,2 mmol (4,6 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Priklausomai nuo paciento kūno masės ir BeneFIX dozavimo, pacientams gali būti skiriami keli flakonai iškart. Į tai reikia atsižvelgti, skiriant pacientams, kuriems kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nepranešta apie jokiais žmogaus IX (rDNR) koaguliacijos faktoriaus preparatų sąveikas su kitais vaistiniais preparatais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

IX faktoriaus poveikis gyvūnų dauginimosi funkcijai netirtas. Moterys retai serga hemofilija B, todėl gydymo IX faktoriaus preparatais patirties nėštumo ir žindymo laikotarpiais nėra. Nėščios ir žindančios moterys IX faktoriaus preparatą turėtų vartoti tik būtinais atvejais.

BeneFIX poveikis vaisingumui neištirtas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

BeneFIX gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Buvo pastebėtos padidėjusio jautrumo arba alerginės reakcijos (kurios gali apimti angioedemą, deginimą ir gėlimą infuzijos vietoje, drebulį, staigų paraudimą, išplitusią dilgėlinę, galvos skausmą, dilgėlinę, hipotenziją, mieguistumą, pykinimą, neramumą, tachikardiją, spaudimą krūtinėje, dilgčiojimą, vėmimą, švokštimą) ir kai kuriais atvejais jos gali progresuoti iki sunkios anafilaksijos (įskaitant šoką). Kai kuriais atvejais šios reakcijos progresavo iki sunkios anafilaksijos ir jų pasireiškimas laiko atžvilgiu buvo labai susijęs su IX faktoriaus inhibitorių atsiradimu (taip pat žr. 4.4 skyrių). Buvo pranešta, kad pamėginus sužadinti hemofilija B sergančių pacientų, kurių organizme atsirado IX faktoriaus inhibitorių ir kurie anksčiau patyrė alerginių reakcijų, imuninę toleranciją, jiems pasireiškė nefrozinis sindromas.

Labai retai buvo pastebėtas antikūnų atsiradimas prieš žiurkėnų baltymą su susijusiomis padidėjusio jautrumo reakcijomis.

Hemofilija B sergantiems pacientams gali atsirasti IX faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Jei atsiranda šių inhibitorių, pati būseną gali pasireikšti kaip nepakankamas klinikinis atsakas. Tokiais atvejais rekomenduojama susisiekti su specializuotu hemofilijos centru.

Pavartojus IX faktoriaus preparatų, yra tromboembolinių epizodų rizikos galimybė, žr. 4.4 skyrių.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau esančioje lentelėje pateikiama informacija pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir tinkamiausios išraiškos lygį). Dažniai įvertinti pagal šį susitarimą: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai

retas (<1/10 000); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant anksčiau gydytų pacientų klinikinius tyrimus ir kurios buvo užregistruotos preparatui esant rinkoje. Reakcijų dažnis nurodytas remiantis visais priežastinio gydymo metu pasireiškusiais nepageidajamais reiškiniais, apibendrinus klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 224 tiriamieji, duomenis.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Labai dažnas ≥1/10	Dažnas nuo ≥1/100 iki <1/10	Nedažnas nuo ≥1/1 000 iki <1/100	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Infekcijos ir infestacijos			Celiulitas infuzijos vietoje ^a	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			IX faktoriaus inhibitorių atsiradimas ^b	
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas ^c		Anafilaksinė reakcija*
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ^d	Galvos svaigimas; skonio pojūčio pakitimas	Somnolencija; tremoras	
Akių sutrikimai			Regos pablogėjimas ^e	
Širdies sutrikimai			Tachikardija ^f	
Kraujagyslių sutrikimai		Flebitas; staigus paraudimas ^g	Hipotenzija ^h	Viršutinės tuščiosios venos sindromas ^{i,*} ; giliųjų venų trombozė*; trombozė*; tromboflebitas*
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys ^j			
Virškinimo trakto sutrikimai		Vėmimas; pykinimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas ^k ; dilgėlinė		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Inkstų infarktas ^l	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Pireksija	Nemalonus pojūtis krūtinėje ^o ; reakcija infuzijos vietoje ⁿ ; skausmas infuzijos vietoje ^m		Neadekvati reakcija į gydymą*
Tyrimai				Neadekvatus IX faktoriaus kompensavimas ^{p, *}

* nepageidaujama reakcija į vaistą, apie kurią pranešta jam patekus į rinką

^a įskaitant celiulitą

^b mažo titro laikino inhibitoriaus susidarymas

^c įskaitant padidėjusį jautrumą vaistui, angioedemą, bronchų spazmą, švokštimą, dispneją ir laringospazmą

^d įskaitant migreną, prienosinių ančių skausmą

^e įskaitant scintiliuojančią skotomą ir miglotą regėjimą

^f įskaitant padažnėjusį širdies plakimą, sinusinę tachikardiją

- ^g įskaitant karščio pylimą, karščio pojūtį, šiltą odą
- ^h įskaitant sumažėjusį kraujospūdį
- ⁱ leidžiant BeneFIX nepertraukiamą infuziją per centrinį venos kateterį, sunkiai sergantiems naujagimiams pasireiškęs viršutinės tuščiosios venos (angl. SVC) sindromas
- ^j įskaitant skreplių atkosėjimą
- ^k įskaitant makulinį bėrimą, papulinį bėrimą, makulopapulinį bėrimą
- ^l išsivystė hepatito C antikūnų turėjusiam pacientui, praėjus 12 dienų po BeneFIX dozės kraujavimui stabdyti.
- ^m įskaitant skausmą injekcijos vietoje, diskomfortą infuzijos vietoje
- ⁿ įskaitant niežulį infuzijos vietoje, eritemą infuzijos vietoje
- ^o įskaitant skausmą krūtinėje ir spaudimo pojūtį krūtinėje
- ^p Tai pažodinė sąvoka. Neatsižvelgta į MedDRA 17.1 PT.

Atskirų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos

Jeigu įtariama bet kokia padidėjusio jautrumo reakcija, kuri, kaip manoma, gali būti susijusi su BeneFIX vartojimu, žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.

Inhibitorių atsiradimas

1 iš 65 BeneFIX gydomų pacientų (įskaitant 9 pacientus, dalyvaujančius tik chirurginiuose tyrimuose), kurie anksčiau vartojo iš plazmos išskirtus preparatus, aptiktas kliniškai svarbus, mažo atsako inhibitorius. Šis pacientas galėjo tęsti gydymą BeneFIX, neiššaukdamas anamnezinio inhibitoriaus kiekio didėjimo ar anafilaksijos (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Alerginės reakcijos gali dažniau pasireikšti vaikams nei suaugusiesiems.

Nepakanka duomenų, kad būtų galima pateikti informaciją apie inhibitorių atsiradimo ANP dažnumą (taip pat žr. 5.1 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nepranešta apie perdozavimo simptomus vartojant rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus preparatus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginiai vaistai, IX koaguliacijos faktorius; ATC kodas – B02BD04.

Veikimo mechanizmas

BeneFIX sudėtyje yra rekombinantinio IX koaguliacijos faktoriaus (nonakogo alfa). Rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius – tai vienos grandinės glikoproteinas, kurio molekulinė masė yra apytikriai 55 000 daltonų. Jis priskiriamas nuo vitamino K priklausančių koaguliacijos faktorių serino proteazių šeimai. Rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius – tai gydymui naudojamas rekombinantinės DNR baltymas, kurio struktūrinės ir funkcinės charakteristikos panašios į endogeninio IX faktoriaus. IX faktorių suaktyvina VII/audinio faktoriaus kompleksas, veikiantis išorinę sistemą, ir XIa faktorius, veikiantis vidinę krešėjimo sistemą. Aktyvuotas IX faktorius drauge su aktyvuotu VIII faktoriu

suaktyvina X faktorių, kuris protrombiną paverčia trombinu. Paskui trombinas paverčia fibrinogeną fibrinu, tuomet jau gali susidaryti krešulys. Hemofilija B sergančiųjų kraujyje IX faktorius neaktyvus ar labai mažai aktyvus, todėl gali prireikti pakaitinės terapijos.

Farmakodinaminis poveikis

Hemofilija B – tai lytiškai determinuotas paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas, atsirandantis dėl mažo IX faktoriaus kiekio kraujyje ir sukeliantis tiek savaiminį, tiek dėl sužeidimų ar chirurginių intervencijų prasidedantį gausų kraujavimą į sąnarių ertmes, raumenis ar vidaus organus. Pakaitinė terapija padidina IX faktoriaus kiekį kraujo plazmoje, todėl laikinai kompensuoja faktoriaus deficitą ir koreguoja polinkį kraujuoti.

Vaikų populiacija

3090A1-301-WW tyrimo veiksmingumo analizė pagrįsta duomenimis, kurie buvo gauti tiriant 22 vaikų populiacijos tiriamuosius, vartojusius vaistinį preparatą pagal profilaktinį planą, įskaitant 4 pacientus, vartojusius pagal poreikį, kuriems vaistinis preparatas netrukus buvo skirtas profilaktiškai. Dviem pacientams buvo atliktos chirurginės procedūros (apipjaustymas ir nuolatinio kateterio įvedimas). 25 tirtų pacientų saugumo duomenų analizė parodė saugumo duomenis, kokių buvo tikėtasi. Buvo pranešta apie vienintelį užregistruotą sunkų nepageidaujamą reiškinį, susijusį su BeneFIX, tik tyrime dalyvavusiam ANP, kuriam pasireiškė padidėjęs jautrumas ir atsirado inhibitorių.

Dviejuose atviruosiuose tyrimuose nustatyta, kad BeneFIX galima saugiai skirti po 100 TV/kg kartą per savaitę, tačiau dėl preparato pusinės eliminacijos laiko (žr. 5.2 skyrių) ir ribotų farmakokinetikos tyrimų duomenų skyrimo kartą per savaitę režimo negalima rekomenduoti ilgalaikiai profilaktikai sunkia hemofilija B sergantiems pacientams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Viename atsitiktinių imčių kryžminiame farmakokinetikos tyrime nustatyta, kad 0,234 % natrio chlorido skiediklyje ištirpintas BeneFIX farmakokinetiniu požiūriu prilygsta anksčiau į rinką tiekiamam BeneFIX (ištirpintam steriliame vandenyje), skiriant jo 24 anksčiau gydytiems pacientams (≥ 12 metų) 75 TV/kg dydžio dozėmis. Be to, po kartotinio BeneFIX skyrimo šešis mėnesius, buvo stebimi 23 tos pačios grupės pacientų farmakokinetikos parametrai ir buvo nustatyta, kad jie išliko tokie patys kaip ir per pradinį vertinimą. Farmakokinetikos duomenų santrauka pateikiama 1 lentelėje.

1 lentelė. Anksčiau gydytų pacientų, sergančių hemofilija B, BeneFIX (75 TV/kg) farmakokinetikos parametrai įvertinti per pradinį vertinimą ir 6 mėnesį		
Parametras	Pradinis vertinimas n = 24 Vidurkis $\pm$ SN	6 mėnuo n = 23 Vidurkis $\pm$ SN
$C_{\max}$ (TV/dl)	54,5 $\pm$ 15,0	57,3 $\pm$ 13,2
AUC_{∞} (TV·val./dl)	940 $\pm$ 237	923 $\pm$ 205
$t_{1/2}$ (val.)	22,4 $\pm$ 5,3	23,8 $\pm$ 6,5
KL (ml /val./kg)	8,47 $\pm$ 2,12	8,54 $\pm$ 2,04
Atstatymas (TV/dl kiekvienam TV/kg)	0,73 $\pm$ 0,20	0,76 $\pm$ 0,18
Santrumpos: AUC_{∞} = plotas po koncentracijos plazmoje ir laiko kreivė nuo nulio iki begalybės; $C_{\max}$ = didžiausia koncentracija; $t_{1/2}$ = pusinės eliminacijos iš plazmos laikas; KL = klirensas; SN = standartinis nuokrypis.		

Populiacijos farmakokinetikos populiacijoje modelis buvo sukurtas, naudojant duomenis, kurie buvo gauti tiriant 73 pacientus, kuriems buvo nuo 7 mėnesių iki 60 metų. Parametrai, nustatyti naudojant galutinį 2-jų sekcijų modelį, parodyti 2 lentelėje. Kūdikių ir vaikų organizme buvo didesnis klirensas, didesnis pasiskirstymo tūris, trumpesnis pusinės eliminacijos laikas periodas ir mažesnis atsistatymas nei paauglių ir suaugusiųjų. Galutinės fazės duomenys nebuvo vienareikšmiški dėl duomenų po 24 valandų trūkumo vaikų populiacijos tiriamiesiems, kuriems buvo < 6 metų.

2 lentelė. Vidutiniai $\pm$ SN farmakokinetikos parametrai, apskaičiuoti remiantis individualiais populiacijos farmakokinetikos duomenų analizės Bajeso įverčiais					
Amžiaus grupė (metai)	Kūdikiai < 2	Vaikai nuo 2 iki < 6	Vaikai nuo 6 iki < 12	Paaugliai nuo 12 iki < 18	Suaugusieji nuo 18 iki 60
Tiriamųjų skaičius	7	16	1	19	30
Klirensas (ml /val./kg)	13,1 $\pm$ 2,1	13,1 $\pm$ 2,9	15,5	9,2 $\pm$ 2,3	8,0 $\pm$ 0,6
V _{ss} (ml /kg)	252 $\pm$ 35	257 $\pm$ 25	303	234 $\pm$ 49	225 $\pm$ 59
Pusinės eliminacijos laikas (val.)	15,6 $\pm$ 1,2	16,7 $\pm$ 1,9	16,3	21,5 $\pm$ 5,0	23,9 $\pm$ 4,5
Atstatymas (TV/dl kiekvienam TV/kg)	0,61 $\pm$ 0,10	0,60 $\pm$ 0,08	0,47	0,69 $\pm$ 0,16	0,74 $\pm$ 0,20

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Vaistinio preparato kancerogeninis poveikis ir toksinis poveikis vaisingumui ir vaisiaus vystymuisi netirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Glicinas
L-histidinas
Polisorbatas 80

Tirpiklis

Natrio chlorido tirpalas

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima. Būtina naudoti tik pakuotėje pridėdamą infuzijos rinkinį. Dėl žmogaus IX koaguliacijos faktoriaus adsorbcijos kai kurios infuzijos įrangos vidiniuose paviršiuose gydymas gali būti nesėkmingas.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Paruoštą tirpalą, kadangi jame nėra konservantų, reikia vartoti nedelsiant ar ne vėliau kaip per 3 valandas nuo paruošimo. Nustatytas cheminis ir fizinis vartojamo preparato stabilumas – 3 valandos, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

BeneFIX 250 TV, 500 TV, 1000 TV, 1500 TV, 2000 TV, 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

BeneFIX 250 TV, 500 TV, 1000 TV, 1500 TV, 2000 TV, 3000 TV miltelių 10 ml (I tipo stiklo) flakone su chlorobutilo kamščiu bei nuplėšiamu aliuminio gaubteliu ir 5 ml skaidraus bespalvio tirpiklio užpildytame (I tipo stiklo) švirkšte su bromobutilo stūmoklio kamščiu bei švirkšto galo bromobutilo gaubteliu, ir sterilus flakono adapteris tirpalui ruošti, sterilus infuzijos rinkinys, du alkoholiu sudrėkinti tamponai, pleistras ir marlinis tvarstis.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

BeneFIX liofilizuoti milteliai injekciniam tirpalui paruošiami su užpildytame švirkšte pridedamu tirpikliu (0,234 % (svoris/tūris) natrio chlorido tirpale) ir infuzijos būdu leidžiami į veną (taip pat žr. ruošimo instrukciją pakuotės lapelio 3 skyriuje).

Paruošto BeneFIX sudėtyje yra polisorbato-80, kuris, yra žinoma, padidina di-(2-etilheksil)ftalato (DEHP) išskyrimo iš polivinilo chlorido (PVC) lygį. Tai reikia įvertinti, paruošiant ir vartojant BeneFIX. Svarbu, kad būtų griežtai laikomasi 4.2 skirsnyje nurodytų rekomendacijų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Netirta, ar galima BeneFIX leisti nepertraukiama infuzija, todėl draudžiama BeneFIX maišyti su infuzijų tirpalais ar leisti lašeline.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1997 m. rugpjūčio 27 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. liepos 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BeneFIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

BeneFIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

BeneFIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

BeneFIX 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

BeneFIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

BeneFIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

nonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 flakone: 250 TV nonakogo alfa (paruošus – maždaug 50 TV/ml).

1 flakone: 500 TV nonakogo alfa (paruošus – maždaug 100 TV/ml).

1 flakone: 1000 TV nonakogo alfa (paruošus – maždaug 200 TV/ml).

1 flakone: 1500 TV nonakogo alfa (paruošus – maždaug 300 TV/ml).

1 flakone: 2000 TV nonakogo alfa (paruošus – maždaug 400 TV/ml).

1 flakone: 3000 TV nonakogo alfa (paruošus – maždaug 600 TV/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sacharozė, glicinas, L-histidinas, natrio chloridas, polisorbato 80.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su 250 TV nonakogo alfa

1 flakonas su 500 TV nonakogo alfa

1 flakonas su 1000 TV nonakogo alfa

1 flakonas su 1000 TV nonakogo alfa

1 flakonas su 2000 TV nonakogo alfa

1 flakonas su 3000 TV nonakogo alfa

1 užpildytas švirkštas su 5 ml tirpiklio

1 sterilus flakono adapteris tirpalui ruošti
1 sterilus infuzijos rinkinys
2 alkoholiu sudrėkinti tamponai
1 pleistras
1 marlinis tvarstis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vienkartinė dozė leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Naudoti tik dėžutėje pridedamą tirpikliu užpildytą švirkštą tirpalui ruošti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BeneFIX 250 TV milteliai injekciniam tirpalui

BeneFIX 500 TV milteliai injekciniam tirpalui

BeneFIX 1000 TV milteliai injekciniam tirpalui

BeneFIX 1000 TV milteliai injekciniam tirpalui

BeneFIX 2000 TV milteliai injekciniam tirpalui

BeneFIX 3000 TV milteliai injekciniam tirpalui

nonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Vienkartinė dozė injekcijai.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

Žr. priekinę etiketę (Lot, EXP)

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 TV

500 TV

1000 TV

1500 TV

2000 TV

3000 TV

6. KITA

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Naudoti tik dėžutėje pridedamą užpildytą švirkštą tirpalui ruošti.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
TIRPIKLIO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

BeneFIX tirpiklis

Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Reikia suvartoti visą kiekį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

Pfizer Europe MA EEIG

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml 0,234 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BeneFIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
BeneFIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
nonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BeneFIX ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant BeneFIX
3. Kaip vartoti BeneFIX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BeneFIX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BeneFIX ir kam jis vartojamas

BeneFIX yra leidžiamas IX kraujo krešėjimo (koaguliacijos) faktoriaus preparatas, išgaunamas rekombinantinės DNR technologijos būdu. Veiklioji BeneFIX medžiaga yra nonakogas alfa. Žmonių, kurie serga įgimta hemofilija B (*Christmas* liga), organizme trūksta kraujavimą reguliuojančio IX koaguliacijos faktoriaus. BeneFIX papildo hemofilija B sergančių pacientų kraują IX faktoriumi, kad kraujas galėtų krešėti.

BeneFIX vartojamas hemofilija B (įgimtu IX faktoriaus trūkumu) sergančių pacientų kraujavimui stabdyti ir kraujavimo profilaktikai visose amžiaus grupėse.

2. Kas žinotina prieš vartojant BeneFIX

BeneFIX vartoti negalima

- jeigu yra alergija nonakogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija žiurkėnų baltymams.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti BeneFIX.
- Jei po tam tikro laiko kraujavimas nesiliauja, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- Gali pasireikšti alerginės reakcijos. Preparatai gali būti žiurkėno ląstelių baltymų pėdsakų (žr. skyrelį „*BeneFIX vartoti negalima*“). IX faktoriaus preparatai, taip pat ir BeneFIX, yra sukėlę gyvybei pavojingų anafilaksinių reakcijų (sunkios alerginės reakcijos). Ankstyvieji alerginių reakcijų požymiai yra kvėpavimo pasunkėjimas, dusulys, patinimas, dilgėlinė, niežulys, išplitusi dilgėlinė, spaudimas krūtinėje, švokštimas, kraujospūdžio sumažėjimas, miglotas matymas ir anafilaksija (sunki alerginė reakcija, dėl kurios gali pasunkėti rijimas ir (arba) kvėpavimas, parausti ir patinti veidas ir (arba) rankos).
- Pasireiškus alerginėms ar anafilaksinio tipo reakcijoms, **nedelsdami nutraukite infuziją ir kreipkitės į gydytoją ar skubios medicininės pagalbos tarnybą**. Pasireiškus sunkioms alerginėms reakcijoms, apsvarsčius, būtina parinkti alternatyvų gydymą.
- Aktyvumą neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) atsiradimas yra nedažnas reiškinys, kuris pasireiškia pacientams, anksčiau gydytiems preparatais, kurių sudėtyje yra IX faktoriaus. Vis dėlto, kaip ir vartojant visus IX faktoriaus preparatus, gydymo BeneFIX metu būtina atidžiai tikrinti, ar neatsiranda IX faktoriaus inhibitorių.
- Tyrimai rodo priklausomybę tarp IX faktoriaus inhibitoriaus atsiradimo ir alerginių reakcijų. Todėl, jeigu pasireiškia pirmiau aprašytos alerginės reakcijos, būtina iširti, ar neatsirado inhibitorius. Svarbu prisiminti, kad pacientams, kurių plazmoje yra IX faktoriaus inhibitorius, gali būti didesnė anafilaksijos rizika vėliau gydant BeneFIX.
- IX faktoriaus atsiradimą organizme kontroliuoja IX faktoriaus genas. Pacientams, kuriems buvo nustatytos specifinės IX faktoriaus geno mutacijos, pavyzdžiui, svarbi delecija, gali būti didesnė IX faktoriaus inhibitoriaus atsiradimo ir (arba) alerginės reakcijos atsiradimo tikimybė. Todėl, jeigu Jums buvo nustatyta tokia mutacija, Jūsų gydytojas atidžiau stebės, ar neatsiranda alerginės reakcijos požymių, ypač pradėjus vartoti BeneFIX pirmą kartą.
- Dėl alerginių reakcijų vartojant IX faktoriaus preparatus rizikos, BeneFIX vartojimas turi būti pradėtas medicinos įstaigoje, kur pacientus galima tinkamai prižiūrėti pasireiškus alerginei reakcijai.
- Net jei nėra IX faktoriaus inhibitoriaus, gydant BeneFIX gali prireikti didesnių dozių nei gydant kitais iš plazmos išskirtais IX faktoriaus preparatais, kuriuos vartojote anksčiau. Todėl būtina atidžiai stebėti IX faktoriaus aktyvumą plazmoje (tai parodo Jūsų kraujo gebėjimą suformuoti krešulį), kad būtų galima tinkamai keisti dozes. Jei rekomenduojama dozė nesustabdo kraujavimo, kreipkitės į gydytoją.
- Jei sergate kepenų ar širdies liga arba Jums neseniai buvo atlikta chirurginė operacija, kraujo krešėjimo komplikacijų rizika yra didesnė.
- Buvo pranešta, kad pavartojus dideles iš plazmos išskirto IX faktoriaus dozes hemofilija B sergantiems pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškusios alerginės reakcijos, pasireiškė inkstų funkcijos sutrikimas (nefrozinis sindromas).
- Klinikiniuose anksčiau negydytų pacientų (pacientų, kurie niekada anksčiau nebuvo leista IX faktoriaus infuzija) gydymo BeneFIX tyrimuose nesukauta pakankamai duomenų.
- Rekomenduojama, kad kiekvieną kartą vartodami BeneFIX, užsirašytumėte jo serijos numerį. Vieną iš ant flakono užklijuotų nuplėšiamų etikečių galite užklijuoti savo dienyne, kad užregistruotumėte serijos numerį ar nurodytumėte bet kokią šalutinį poveikį.

Kiti vaistai ir BeneFIX

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jei esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai BeneFIX vartoti galite tik pagal tikslus savo gydytojo nurodymus. Nežinoma, ar nėščioms moterims skiriamas BeneFIX gali pakenkti vaisiui. Galbūt gydytojas patars žindymo ar nėštumo laikotarpiu nutraukti gydymą BeneFIX.

Prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

BeneFIX gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

BeneFIX sudėtyje yra natrio

Paruošus, kiekviename BeneFIX flakone yra 0,2 mmol (4,6 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Visgi gali būti, kad, priklausomai nuo Jūsų kūno svorio ir BeneFIX dozės, vartosite kelis flakonus iškart. Į tai turite atsižvelgti, jei Jums patariama kontroliuoti natrio kiekį maiste.

3. Kaip vartoti BeneFIX

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydytojas paskirs Jums reikiamą BeneFIX dozę. Ši dozė ir gydymo trukmė priklausys nuo individualaus pakeičiamosios IX faktoriaus terapijos poreikio ir to, koku greičiu Jūsų organizme yra naudojamas IX faktorius. Šie rodmenys bus reguliariai tikrinami. Jei prieš BeneFIX vartojote iš plazmos išskirto IX faktoriaus preparatus, galite pastebėti, kad šių preparatų dozės skiriasi.

Gydymo metu gydytojas gali koreguoti Jums skirtą BeneFIX dozę.

Ruošimas ir vartojimas

Toliau pateikiama BeneFIX tirpalo ruošimo ir vartojimo metodika. Pacientai privalo laikytis konkrečios, gydytojo nurodytos venos punkcijos metodikos.

BeneFIX milteliai injekciniam tirpalui paruošiami su pakuotėje esančiu tirpikliu užpildytame švirkšte (natrio chlorido (druskos) tirpalu) ir leidžiami infuzijos būdu į veną (i.v.).

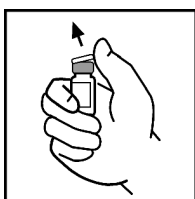
Prieš atlikdami toliau išvardytas procedūras, visada nusiplaukite rankas. Preparato tirpalą būtina ruošti aseptiškai (laikytis švaros, neužkrėsti bakterijomis).

Ruošimas

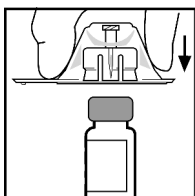
Su steriliu tirpikliu injekciniam tirpalui paruoštas BeneFIX bus leidžiamas infuzijos būdu į veną (i.v.).

1. Palaukite, kol liofilizuoto (išdžiovinto užšaldžius) BeneFIX flakonas ir užpildytas švirkštas sušils iki kambario temperatūros.

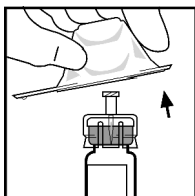
2. Nuimkite nuplėšiamą BeneFIX flakono dangtelį, kad atidengtumėte centrinę guminio kamščio dalį.



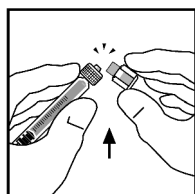
3. Pakuotėje pridedamu alkoholiu suvilgytu tamponu (ar kitu antiseptiniu tirpalu) nuvalykite flakono viršų ir leiskite nudžiūti. Nuvalę nelieskite rankomis guminio kamščio. Jis taip pat negali liestis su kitais paviršiais.
4. Nuplėškite skaidrios plastikinės flakono adapterio pakuotės viršų. Adapterio iš pakuotės neišimkite.
5. Padėkite flakoną ant lygaus paviršiaus. Neišėmę adapterio iš pakuotės, uždėkite flakono adapterį ant flakono. Stipriai spauskite pakuotę, kol adapteris užsifiksuos ant flakono, o adapterio smaigalys persmeigs flakono kamštelį.



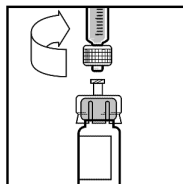
6. Nuimkite nuo adapterio pakuotę ir ją išmeskite.



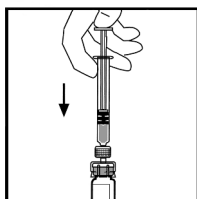
7. Sujunkite stūmoklio kotelį su tirpiklio švirkštu stipriai pastumdami ir pasukdami.
8. Nulaužkite nuo sugadinimo apsaugoto plastikinio tirpiklio švirkšto galo gaubtelį, lauždami per gaubtelio perforaciją. Lankstykite gaubtelį į viršų ir žemyn, kol pažeisite perforaciją. Nelieskite gaubtelio vidaus ir švirkšto galo. Gaubtelį gali prireikti vėl uždėti (jei BeneFIX nėra leidžiamas nedelsiant), todėl pasidėkite jį viršutine dalimi į viršų.



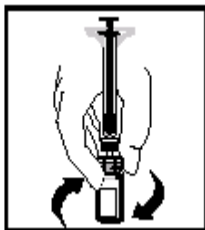
9. Padėkite flakoną ant plokščio paviršiaus. Sujunkite tirpiklio švirkštą su flakono adapteriu, įvesdami švirkšto galą į adapterio angą, tuo pat metu stipriai stumdami ir sukdami švirkštą pagal laikrodžio rodyklę tol, kol sandariai sujungsite.



10. Iš lėto stumkite stūmoklio kotelį, kad visas tirpiklis būtų sušvirkštas į BeneFIX flakoną.



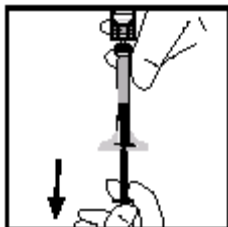
11. Neatjungdami švirkšto nuo adapterio, atsargiai pasuktiokite flakoną, kol ištirps milteliai.



12. Prieš vartojant paruoštą tirpalą, būtina apžiūrėti, ar jame nėra mažų dalelių. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.

Pastaba. Jei vienai infuzijai naudojate kelis BeneFIX flakonus, kiekvieną flakoną paruošti taip, kaip aukščiau nurodyta. Tirpiklio švirkštą reikia nuimti, paliekant flakono adapterį; kiekvieno atskiro flakono paruoštą turinį galima ištraukti atskiru dideliu *Luer Lock* (įtaisas, kurio pagalba švirkštas sujungiamas su flakonu) švirkštu.

13. Įsitikinę, kad švirkšto stūmoklio kotelis tebėra visiškai nustumtas iki galo, apverskite flakoną. Iš lėto įtraukite visą tirpalą į švirkštą.



14. Atjunkite švirkštą nuo flakono adapterio, atsargiai patraukdami ir pasukdami prieš laikrodžio rodyklę. Flakoną su prijungtu adapteriu išmeskite.

Pastaba. Jei tirpalas nebus nedelsiant vartojamas, švirkšto gaubtelį reikia atsargiai vėl uždėti. Nelieskite švirkšto galo ir gaubtelio vidaus.

Paruoštą BeneFIX tirpalą reikia suvartoti nedelsiant ar per 3 valandas nuo paruošimo. Vartojimui paruoštą tirpalą iki suvartojimo galima laikyti kambario temperatūroje.

Vartojimas (intraveninė injekcija)

BeneFIX injekciją reikia atlikti pridedamu tirpikliu užpildytu švirkštu arba vienkartinio steriliu plastikiniu *Luer Lock* švirkštu. Be to, tirpalą iš flakono reikia ištraukti, naudojant flakono adapterį.

BeneFIX turi būti suleidžiamas į veną per kelias minutes. Jums rekomenduojamą infuzijos greitį gydytojas gali keisti, kad geriau toleruotumėte infuziją.

Gauta pranešimų apie raudonųjų kraujo kūnelių sulipimą (agliutinaciją) kateteryje ar švirkšte vartojant BeneFIX. Nenustatyta jokio šalutinio poveikio, susijusio su šiuo reiškiniu. Siekiant sumažinti agliutinacijos galimybę svarbu riboti į kateterį patenkančio kraujo kiekį. Kraujas neturi patekti į švirkštą. Jei kateteryje arba švirkšte pastebimas raudonųjų kraujo kūnelių sulipimas, visas šias priemones (kateterį, švirkštą ir BeneFIX tirpalą) reikia išmesti ir atlikti injekciją naudojant priemones iš naujos pakuotės.

Netirta, ar galima BeneFIX leisti nepertraukiama infuzija (lašeline), todėl draudžiama preparatą maišyti su infuziniais tirpalais ar leisti lašeline.

Visą nesunaudotą tirpalą, tuščius flakonus, panaudotas adatas ir švirkštus išmeskite į tinkamą atliekų konteinerį, nes netinkamai tvarkomos atliekos gali pakenkti žmonėms.

Ką daryti pavartojus per didelę BeneFIX dozę?

Jei įšvirkštėte didesnę nei gydytojo rekomenduojama BeneFIX dozę, nedelsiant susisiekitė su gydytoju.

Nustojus vartoti BeneFIX

Nenutraukite BeneFIX vartojimo nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos

Vartojant BeneFIX gali pasireikšti alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos. Tokios reakcijos gali būti veido ar gerklės patinimas, deginimas ir gėlimas infuzijos vietoje, drebulys, staigus paraudimas, niežulys, galvos skausmas, dilgėlinė, sumažėjęs kraujospūdis, mieguistumas, pykinimas, neramumas, dažnas širdies plakimas, spaudimas krūtinėje, dilgčiojimas, vėmimas, švokštimas. Kai kuriais atvejais šios reakcijos progresavo iki sunkios anafilaksijos. Alerginės reakcijos gali pasireikšti kartu su IX faktoriaus inhibitorių atsiradimu (taip pat žr. skyrelį „*Ispėjimai ir atsargumo priemonės*“).

Šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei. Pasireiškus alerginėms ar anafilaksinėms reakcijoms, **reikia nedelsiant nutraukti infuziją ir kreiptis į gydytoją ar skubios medicininės pagalbos tarnybą.** Gydymas priklauso nuo šalutinio poveikio pobūdžio ir sunkumo (taip pat žr. skyrelį „*Ispėjimai ir atsargumo priemonės*“).

Inhibitorių atsiradimas

Pacientams, sergantiems hemofilija B, gali atsirasti IX faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Tokių antikūnų atsiradimą gali rodyti tai, kad turite vartoti didesnę BeneFIX kiekį už tą, kurio įprastai reikėjo kraujavimui stabdyti, arba tebesitęsiantis kraujavimas po vaisto pavartojimo. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą. Jūsų gydytojas gali pageidauti stebėti, ar Jūsų organizme neatsiranda inhibitorių (taip pat žr. skyrelį „*Įspėjimai ir atsargumo priemonės*“).

Buvo pranešta, kad hemofilija B sergantiems pacientams, kuriems nustatytas IX faktoriaus inhibitorius ir anksčiau buvo pasireiškusi alerginės reakcijos, pavartojus dideles iš plazmos išskirto IX faktoriaus dozes imuninei tolerancijai sukelti, pasireiškė inkstų funkcijos sutrikimas (taip pat žr. skyrelį „*Įspėjimai ir atsargumo priemonės*“).

Trombozės reiškiniai

BeneFIX gali didinti trombozės (nenormalaus kraujo krešulių susiformavimo) Jūsų organizme riziką, jeigu Jums yra kraujo krešulių susiformavimo rizikos veiksnių, įskaitant įstatytą venos kateterį. Gauta pranešimų, kad leidžiant BeneFIX nepertraukiamos infuzijos per centrinę venos kateterį būdu, pasireiškė sunkūs kraujo krešėjimo sutrikimai, įskaitant gyvybei pavojingų kraujo krešulių susiformavimą sunkiai sergančių naujagimių organizme. Taip pat buvo pranešta apie periferinio tromboflebito (venų skausmas ir paraudimas) ir giliųjų venų trombozės (kraujo krešuliai galūnėse) atvejus. Dauguma šių atvejų BeneFIX buvo leidžiamas nepertraukiamos infuzijos būdu, kuri nėra tinkamas vartojimo metodas.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- Galvos skausmas.
- Kosulys.
- Karščiavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- Padidėjusio jautrumo ar alerginės reakcijos.
- Galvos svaigimas, skonio pojūčio pokytis.
- Flebitas (venų skausmas ir paraudimas), veido paraudimas.
- Vėmimas, pykinimas.
- Išbėrimas, dilgėlinė.
- Nemalonus pojūtis krūtinėje (įskaitant skausmą krūtinėje).
- Reakcija infuzijos vietoje (įskaitant niežulį ir paraudimą infuzijos vietoje), skausmas ir nemalonus pojūtis infuzijos vietoje.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių)

- Neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) atsiradimas.
- Celiulitas infuzijos vietoje (odos skausmas ir paraudimas).
- Mieguistumas, drebulys.
- Regos pablogėjimas (įskaitant miglotą regėjimą, taškelių/švieselių atsiradimą).
- Dažnas širdies plakimas, žemas kraujospūdis.
- Inkstų infarktas (kraujo tiekimo inkstams sutrikimas).

Nežinomo dažnio šalutinis poveikis (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Anafilaksinė reakcija.
- Tromboziniai reiškiniai (nenormalus kraujo krešulių susiformavimas).

- Nepakankamas atsakas į gydymą (t. y. nepakankamas poveikis stabdant kraujavimo epizodus arba užkertant kelią jų pasireiškimui).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BeneFIX

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir flakono etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

BeneFIX reikia laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje ir suvartoti iki tinkamumo datos, nurodytos ant etiketės.

Negalima užšaldyti, kad nenukentėtų užpildytas švirkštas.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba ne vėliau kaip per 3 valandas.

Pastebėjus, kad tirpalas yra neskaidrus arba ne bespalvis, šio vaisto vartoti negalima.

Naudoti tik dėžutėje pridėdamą užpildytą švirkštą tirpalui ruošti. Kitus sterilius vienkartinis švirkštus galima naudoti injekcijai atlikti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BeneFIX sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra nonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius). Viename BeneFIX flakone nominaliai yra 250, 500, 1000, 1500 TV, 2000 arba 3000 TV nonakogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, glicinas, L-histidinas, polisorbato 80. Be to, preparatui ruošti pridėdamas tirpiklis (0,234 % natrio chlorido tirpalas).
- Paruošus miltelius su pridėdamu tirpikliu (0,234 % natrio chlorido tirpalu), viename flakone yra 50, 100, 200, 300, 400 arba 600 TV/ ml (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. BeneFIX kiekis viename mililitre paruošto tirpalo

BeneFIX kiekis flakone	BeneFIX kiekis 1 ml paruošto injekcinio tirpalo
250 TV	50 TV
500 TV	100 TV
1000 TV	200 TV
1500 TV	300 TV
2000 TV	400 TV
3000 TV	600 TV

BeneFIX pakuotės išvaizda ir kiekis pakuotėje

BeneFIX sudaro stikliniame flakone pateikiami injekcijoms skirti milteliai ir užpildytame švirkšte pateikiamas tirpiklis.

Pakuotėje yra:

- vienas BeneFIX 250, 500, 1000, 1500, 2000 arba 3000 TV miltelių flakonas;
- vienas tirpiklio, 5 ml sterilaus 0,234 % natrio chlorido tirpalo injekciniam tirpalui ruošti, užpildytas švirkštas, su vienu stūmokliu;
- vienas sterilus flakono adapteris tirpalui ruošti;
- vienas sterilus infuzijos rinkinys;
- du alkoholiu sudrėkinti tamponai;
- vienas pleistras;
- vienas marlinis tvarstis.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės vietinį registruotojo atstovą:

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.