

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RIXUBIS 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

RIXUBIS 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur vismaz 250 SV gamma nonakogu (nonacog gamma), rekombinanto cilvēka koagulācijas IX faktoru (rDNS), kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 50 SV/ml.

RIXUBIS 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur vismaz 500 SV gamma nonakogu (nonacog gamma), rekombinanto cilvēka koagulācijas IX faktoru (rDNS), kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 100 SV/ml.

RIXUBIS 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur vismaz 1000 SV gamma nonakogu (nonacog gamma), rekombinanto cilvēka koagulācijas IX faktoru (rDNS), kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 200 SV/ml.

RIXUBIS 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur vismaz 2000 SV gamma nonakogu (nonacog gamma), rekombinanto cilvēka koagulācijas IX faktoru (rDNS), kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 400 SV/ml.

RIXUBIS 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons satur vismaz 3000 SV gamma nonakogu (nonacog gamma), rekombinanto cilvēka koagulācijas IX faktoru (rDNS), kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 600 SV/ml.

Iedarbīgums (SV) tiek noteikts, izmantojot Eiropas Farmakopejas vienas stadijas recēšanas pārbaudes testu. RIXUBIS specifiskā aktivitāte ir 200–390 SV/mg proteīna.

Gamma nonakogs (rekombinants koagulācijas IX faktors) ir attīrīts vienas ķēdes glikoproteīns, kas satur 415 aminoskābes. Tas tiek iegūts no Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO — Chinese hamster ovary) šūnām, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Viens flakons satur 19 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris ir baltā vai gandrīz baltā krāsā. Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas profilaksei un ārstēšanai pacientiem ar B hemofīliju (iedzimta IX faktora nepietiekamība). RIXUBIS ir paredzēts lietošanai pacientiem visās vecuma grupās.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāveic ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze hemofīlijas ārstēšanā.

Ārstēšanas uzraudzība

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams noteikt IX faktora līmeni plazmā, lai varētu aprēķināt ievadāmo devu un atkārtoto infūziju biežumu. Pacienti var būt dažāda individuāla reakcija uz IX faktoru, demonstrējot atšķirīgus eliminācijas pusperiodus un atjaunošanos. Ja deva tiek noteikta pēc ķermeņa masas, iespējams, pacientiem ar pārāk mazu vai pārāk lielu ķermeņa masu deva būs jāpielāgo. It īpaši lielu ķirurģisku procedūru gadījumos nepieciešama ir aizstājterapijas precīza kontrole, izmantojot koagulācijas analīzi (IX faktora aktivitāti plazmā).

Lai nodrošinātu, ka tiek sasniegts vēlamo IX faktora aktivitātes līmenis plazmā, jāveic rūpīga uzraudzība, izmantojot atbilstošu IX faktora aktivitātes testu, un, ja nepieciešams, attiecīgi jāpielāgo devas un atkārtotās infūzijas biežums. Izmantojot *in vitro* tromboplastīna laika (aPTT) vienas stadijas asinsreces testu, lai noteiktu IX faktora aktivitāti pacienta asins paraugos, IX faktora aktivitātes rezultātus plazmā var ievērojami ietekmēt gan aPTT reaģenta veids, gan standarta atsauce, kas izmantota testā. Tas ir īpaši nozīmīgi, ja tiek mainīta laboratorija un/vai testā izmantotie reaģenti.

Devas

Aizstājterapijas deva un ilgums ir atkarīgi no IX faktora nepietiekamības pakāpes, asiņošanas vietas un intensitātes, pacienta klīniskā stāvokļa, vecuma un IX faktora farmakokinētiskajiem parametriem, piemēram, pakāpeniskas atjaunošanās un eliminācijas pusperioda.

Ievadītā IX faktora vienību skaits tiek izteikts starptautiskajās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajam PVO standartam IX faktora zālēm. IX faktora aktivitāte plazmā tiek izteikta procentos (attiecībā pret normālu cilvēku plazmu) vai starptautiskajās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu IX faktoram plazmā).

IX faktora aktivitātes viena starptautiskā vienība atbilst IX faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Pieaugušo populācija

Ārstēšana pēc nepieciešamības

Nepieciešamā IX faktora deva tiek aprēķināta, balstoties uz empīriskiem novērojumiem, ka viena IX faktora starptautiskā vienība uz kg ķermeņa masas paaugstina plazmā esošā IX faktora aktivitāti par 0,9 SV/dl (diapazonā no 0,5 līdz 1,4 SV/dl) vai par 0,9% no normālās aktivitātes pacientiem no 12 gadu vecuma (sīkāku informāciju skatīt 5.2. apakšpunktā).

Nepieciešamā deva tiek noteikta, izmantojot šādu formulu:

$$\begin{array}{l} \text{Nepieciešamās} \\ \text{vienības} \end{array} = \begin{array}{l} \text{Ķermeņa masa (kg)} \\ \times \\ \text{vēlamais} \\ \text{IX faktora} \\ \text{pieaugums} \\ \text{(\%)} \text{ vai (SV/dl)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{apgrieztā vērtība} \\ \text{novērotajam faktora} \\ \text{atjaunošanās līmenim (dl/kg)} \end{array}$$

Lai pakāpeniskā atjaunošanās būtu 0,9 SV/dl uz SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:

$$\text{Nepieciešamās vienības} = \text{Ķermeņa masa (kg)} \times \text{vēlamais IX faktora pieaugums (\%)} \text{ vai (SV/dl)} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Daudzums, kas jāievada, un ievadīšanas biežums vienmēr ir jāpiemēro klīniskajai efektivitātei katrā konkrētajā gadījumā.

Attiecībā uz tālāk minētajiem asiņošanas gadījumiem, IX faktora aktivitātes rādītāji nedrīkst būt zemāki par doto plazmas aktivitātes līmeni (izteikti % no normas vai SV/dl) atbilstošajā periodā. Tālāk esošo tabulu var izmantot kā norādījumus devu noteikšanai asiņošanas gadījumos un ķirurģijā:

Asiņošanas pakāpe/ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) vai (SV/dl)	Devu biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
<u>Asiņošana</u> Hemartroze agrīnā stadijā, muskuļu asiņošana vai asiņošana mutes dobumā	20 – 40	Lietojiet ik pēc 24 stundām. Vismaz 1 dienu, līdz beidzas asiņošana, par ko liecina sāpes, vai tiek novērota sadzīšana.
Izteiktāka hemartroze, muskuļu asiņošana vai hematoma	30 – 60	Atkārtojiet infūziju ik pēc 24 stundām 3–4 dienas vai ilgāk, līdz izzūd sāpes vai akūti traucējumi.
Dzīvībai bīstama asiņošana	60 – 100	Atkārtojiet infūziju ik pēc 8–24 stundām, līdz ir novērsti draudi.
<u>Ķirurģija</u> Neliela ķirurģiska procedūra, tostarp zoba ekstrakcija	30 – 60	Ik pēc 24 stundām, vismaz 1 dienu, līdz novērojama sadzīšana.
<u>Liela ķirurģiska operācija</u>	80 – 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtojiet infūziju ik pēc 8–24 stundām, līdz brūce ir sadzījusī, pēc tam turpiniet terapiju vēl vismaz 7 dienas, lai IX faktora aktivitāte būtu 30–60% (SV/dl) līmenī.

Aizstājterapijas rūpīga uzraudzība ir īpaši svarīga lielas ķirurģiskas operācijas vai dzīvībai bīstamas asiņošanas gadījumā.

Profilakse

Ilgstošai asiņošanas profilaksei pacientiem ar smagu B hemofīliju parastās IX faktora devas ir 40–60 SV uz kilogramu ķermeņa masas ar 3–4 dienu intervālu pacientiem no 12 gadu vecuma. Dažos gadījumos atkarībā no pacienta farmakokinētikas parametriem, vecuma, asiņošanas fenotipa un fiziskās aktivitātes var būt nepieciešams saīsināt devu ievadīšanas intervālu vai palielināt devu.

Ilgstošas infūzijas

RIXUBIS nav paredzēts lietošanai ilgstošām infūzijām.

Pediatriskā populācija

Pacientiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem:

devas pediatriskai populācijai vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir tādas pašas kā pieaugušajiem.

Pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem:
ārstēšana pēc nepieciešamības.

Nepieciešamā IX faktora deva tiek aprēķināta, balstoties uz empīriskiem novērojumiem, ka viena IX faktora starptautiskā vienība uz kg ķermeņa masas paaugstina plazmā esošā IX faktora aktivitāti par 0,7 SV/dl (diapazonā no 0,31 līdz 1,0 SV/dl) vai par 0,7% no normālās aktivitātes pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem (sīkāku informāciju skatīt 5.2. apakšpunktā).

Nepieciešamā deva tiek noteikta, izmantojot šādu formulu:

Pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem

$$\begin{array}{l} \text{Nepieciešamās} \\ \text{vienības} \end{array} = \begin{array}{l} \text{Ķermeņa masa (kg)} \\ \times \end{array} \begin{array}{l} \text{vēlamais} \\ \text{IX faktora} \\ \text{pieaugums} \\ \text{(\%)} \text{ vai (SV/dl)} \end{array} \begin{array}{l} \times \\ \end{array} \begin{array}{l} \text{apgrieztā vērtība} \\ \text{novērotajam faktora} \\ \text{atjaunošanās līmenim (dl/kg)} \end{array}$$

Lai pakāpeniskā atjaunošanās būtu 0,7 SV/dl uz SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:

$$\begin{array}{l} \text{Nepieciešamās} \\ \text{vienības} \end{array} = \begin{array}{l} \text{Ķermeņa masa (kg)} \\ \times \end{array} \begin{array}{l} \text{vēlamais} \\ \text{IX faktora} \\ \text{pieaugums} \\ \text{(\%)} \text{ vai (SV/dl)} \end{array} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Kā norādījumus devu noteikšanai asiņošanas gadījumos un ķirurģijā var izmantot to pašu tabulu, ko pieaugušajiem (skatīt iepriekš).

Profilakse

Ieteicamais devas diapazons pediatrijas pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir no 40 līdz 80 SV/kg ar 3–4 dienu intervālu. Dažos gadījumos atkarībā no pacienta farmakokinētikas parametriem, vecuma, asiņošanas fenotipa un fiziskās aktivitātes, var būt nepieciešams saīsināt devu ievadīšanas intervālu vai palielināt devu.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Gadījumā, ja zāļu ievadīšanu veic pacients pats vai aprūpētājs, ir nepieciešama apmācība.

RIXUBIS ir jāievada ar ātrumu, kas neradītu diskomfortu pacientam, bet ne ātrāk kā 10 ml/min.

Pēc sagatavošanas šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains, bez daļiņām un tā pH ir no 6,8 līdz 7,2. Osmolalitāte ir lielāka par 240 m osmol/kg.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Šo zāļu ievadīšanai drīkst izmantot tikai plastmasas šļirci ar Luer savienotāju.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
Zināma alerģiska reakcija uz kāmjū proteīnu.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Ir ziņots par alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijām, lietojot RIXUBIS. Zāles satur nelielu daudzumu kāmjū izcelsmes proteīnu. Ja tiek novēroti paaugstinātas jutības simptomi, pacientam vai aprūpētajam nekavējoties jāpārtrauc zāļu lietošana un jāsazinās ar ārstu. Pacienti jāinformē par paaugstinātas jutības reakciju agrīniem simptomiem, tostarp nātreni, vispārēju nātreni, spiediena sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi.

Visaugstākais risks pastāv IX faktora koncentrāta sākotnējās ievadīšanas agrīnajās fāzēs iepriekš neārstētiem pacientiem (PUP — *Previously untreated patients*), īpaši pacientiem ar augstu gēnu mutācijas risku. Literatūrā atrodamas norādes par saistību starp IX faktora inhibitora klātbūtni un alerģiskām reakcijām, īpaši pacientiem ar augstu gēnu mutācijas risku. Tādēļ visi pacienti, kuriem tiek novērotas alerģiskas reakcijas, jāizmeklē uz inhibitora klātbūtni.

Šoka gadījumā jāpielieto standarta terapija šoka ārstēšanai.

Inhibitori

Pacienti pēc to atkārtotas ārstēšanas ar cilvēka koagulācijas IX faktoru (rDNS) saturošām zālēm ir jāuzrauga, vai viņiem neveidojas neitralizējošas antivielas (inhibitori), tos izsakot skaitliski Betesda vienībās (BV) un izmantojot atbilstošu bioloģiskās testēšanas metodi.

Literatūrā atrodamas norādes par korelāciju starp IX faktora inhibitora klātbūtni un alerģiskām reakcijām. Tādēļ visi pacienti, kuriem tiek novērotas alerģiskas reakcijas, jāizmeklē uz inhibitora klātbūtni. Jāņem vērā, ka pacienti ar IX faktora inhibitoriem ir pakļauti paaugstinātam anafilakses riskam ar turpmākām IX faktora lietošanas problēmām.

Lietojo IX faktora koncentrātu, pastāv alerģisku reakciju risks, tāpēc IX faktora sākotnējā ievadīšana atbilstoši ārstējošā ārsta vērtējumam jāveic mediķu uzraudzībā, kur iespējams nodrošināt atbilstošu medicīnisko aprūpi alerģisku reakciju gadījumā.

Nefrotiskais sindroms

Ir ziņots par nefrotiskā sindroma attīstīšanos pēc mēģinājumiem panākt imūnās tolerances indukciju B hemofilijas pacientiem ar IX faktora inhibitoriem.

Trombembolija

Lietojo šīs zāles pacientiem ar aknu slimībām, pacientiem pēcoperācijas periodā, jaundzimušajiem vai pacientiem, kuriem pastāv trombozes vai DIK rašanās risks, iespējamā trombotisko komplikāciju riska dēļ ir jāveic trombozes agrīno simptomu un patēriņa koagulopātijas klīniskā kontrole ar attiecīgu bioloģisku testēšanu. Ikvienā gadījumā ir jāizvērtē ieguvumi, veicot ārstēšanu ar RIXUBIS, attiecībā pret šo komplikāciju risku.

Kardiovaskulārie traucējumi

Pacientiem, kam ir konstatēti kardiovaskulāras saslimšanas riska faktori, aizstājterapija ar IX faktoru var palielināt kardiovaskulāras saslimšanas risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja ir nepieciešama centrālā venozās piekļuves ierīce (CVAD — *Central venous access device*), ir jāizvērtē ar CVAD saistītie riski, tostarp lokālas infekcijas, bakterēmija un tromboze katetra ievadīšanas vietā. Ar palīgvielām saistītie apsvērumi

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas". Atkarībā no ķermeņa masas un RIXUBIS devas pacienti var saņemt vairāk nekā vienu flakonu. Tas jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Gados vecāki cilvēki

RIXUBIS klīniskajos pētījumos netika iekļauti pacienti vecumā no 65 gadiem. Nav zināms, vai šo pacientu reakcijas atšķiras no gados jaunāku pacientu reakcijas. Tāpat kā jebkuram pacientam, arī gados vecākiem pacientiem devas jānosaka individuāli.

Pediatriskā populācija

Uzskaitītie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan bērniem.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav ziņots par cilvēka koagulācijas IX faktoru (rDNS) saturošu zāļu mijiedarbību ar citām zālēm.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par IX faktora lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem par IX faktora ietekmi uz reproduktīvo funkciju nav veikti.

IX faktoru grūtniecības laikā un krūts barošanas laikā vajadzētu lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai IX faktors/metabolīti izdalās cilvēka pienā.

Fertilitāte

Nav informācijas par IX faktora ietekmi uz fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

RIXUBIS neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Paaugstināta jutība vai alerģiskas reakcijas (kas var ietvert angioedēmu, dedzināšanu un durstīšanas sajūtu infūzijas vietā, drebuļus, pietvīkumu, vispārēju nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letarģiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, tirpšanu, vemšanu un sēkšanu) tiek novērotas reti un dažos gadījumos var progresēt līdz smagai anafilaksei (tajā skaitā šokam). Dažos gadījumos šīs reakcijas ir attīstījušās līdz smagai anafilaksei, kas laika ziņā radās ciešā saistībā ar IX faktora inhibitoru veidošanos (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Ir ziņots par nefrotiskā sindroma attīstīšanos pēc mēģinājumiem panākt imūnās tolerances indukciju B hemofīlijas pacientiem ar IX faktora inhibitoriem un ar alerģiskām reakcijām anamnēzē.

Ļoti reti tika novērota antivielu veidošanās pret kāmjū proteīnu ar saistītu pārmērīgas jutības reakciju.

Pacientiem ar B hemofīliju pret IX faktoru var veidoties neitralizējošas antivielas (inhibitori).

Ja veidosies šādi inhibitori, tas izpaudīsies kā nepietiekama klīniskā atbildes reakcija. Šādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofīlijas centru.

Pēc IX faktoru saturošu zāļu lietošanas pastāv trombembolijas risks, īpaši, lietojot zemas tīrības pakāpes zāles. Zemas tīrības IX faktoru saturošu zāļu lietošana tiek saistīta ar miokarda infarkta, diseminētas intravaskulāras koagulācijas, venozās trombozes un plaušu embolijas gadījumiem. Augstas tīrības IX faktora zāļu lietošana reti ir saistīta ar šādām nevēlamām blakusparādībām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

RIXUBIS klīniskajos pētījumos piedalījās 99 cilvēki, kuri RIXUBIS iedarbībai tika pakļauti vismaz vienu reizi, un kopumā tika reģistrēti 5 nevēlamu blakusparādību gadījumi. Tālāk redzamā tabula ir izveidota saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un ieteiktais termina līmenis).

Biežums tika novērtēts atbilstoši šādam iedalījumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības uzskaitītas to nopietnības samazinājuma secībā.

Nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos un spontānos ziņojumos		
MedDRA orgānu standarta sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums vienam pacientam
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība ^{a)}	Nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi	Garšas sajūtas traucējumi	Bieži
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Sāpes ekstremitātē	Bieži

a) Nevēlamās blakusparādības izskaidrotas tālāk esošajā sadaļā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstināta jutība

Alerģiskas reakcijas izpaužas kā aizdusa, nieze, vispārēja nātrene un izsitumi.

Pediatriskā populācija

Nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe bērniem ir paredzama tāda pati kā pieaugušajiem. Taču nav pieejama informācija par pacientiem, kas iepriekš nav ārstēti, jo klīniskajos pētījumos tika iesaistīti tikai cilvēki, kas ir iepriekš ārstēti; tāpēc šajā riska populācijā nav veikta inhibitoru veidošanās imunogēnā izpēte.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#).

4.9 Pārdozēšana

Nav noteikta RIXUBIS ietekme, ja ir lietota lielāka deva nekā ieteikts.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiskie līdzekļi, asins koagulācijas IX faktors. ATĶ kods: B02BD04.

Darbības mehānisms

RIXUBIS satur rekombinantu koagulācijas IX faktoru (gamma nonakogs). IX faktors ir vienas ķēdes glikoproteīns ar molekulāro masu apmēram 68 000 daltoni. Tas ir no K vitamīna atkarīgs koagulācijas faktors, kas tiek sintezēts aknās. IX faktoru aktivizē XIa faktors iekšējās koagulācijas ceļā un VII faktors/audu faktora komplekss ārējā koagulācijas ceļā. Aktivētais IX faktors kombinācijā ar aktivēto VIII faktoru aktivizē X faktoru. Aktivētais X faktors pārveido protrombīnu par trombīnu. Pēc tam trombīns fribrinogēnu pārveido fibrīnā, un izveidojas trombs.

Farmakodinamiskā iedarbība

B hemofīlija ir ar dzimumu saistīti asinsreces traucējumi samazināta IX faktora līmeņa dēļ, kas spontāni, traumas vai ķirurģiskas traumas rezultātā izraisa plašu asiņošanu locītavās, muskuļos vai iekšējos orgānos. Izmantojot aizstājterapiju, IX faktora līmenis plazmā tiek paaugstināts, tādējādi īslaicīgi tiek novērsta faktora nepietiekamība un tiek koriģētas asiņošanas tendences.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Asiņošanas profilakse un kontrole iepriekš ārstētiem pacientiem no 12 gadu vecuma

RIXUBIS efektivitāte tika vērtēta atklātā, nekontrolētā pētījumā, kas bija daļa no kombinēta 1/3 fāzes pētījuma, un tajā piedalījās 73 vīrieši, kas bija iepriekš ārstēti pacienti (*PTP — Previously treated patients*) vecumā no 12 līdz 59 gadiem un kas pēc pieprasījuma saņēma RIXUBIS profilakses nolūkos un/vai asiņošanas epizožu ārstēšanai. Visiem pētījuma dalībniekiem bija smaga (IX faktora līmenis $<1\%$) vai vidēji smaga (IX faktora līmenis $\leq 2\%$) B hemofilija. Piecdesmit deviņi PTP saņēma RIXUBIS profilakses nolūkos. Piecdesmit seši PTP, kuri RIXUBIS saņēma vismaz 3 mēnešus, tika iekļauti profilakses efektivitātes novērtējumā. Vēl 14 PTP saņēma RIXUBIS tikai asiņošanas epizožu ārstēšanai. Pētījuma dalībnieku grupā, kas zāles saņēma pēc pieprasījuma, pirms iekļaušanas grupā iepriekšējo 12 mēnešu laikā bija jābūt 12 reģistrētām asiņošanas epizodēm, kurām bija nepieciešama ārstēšana. Vidējais ārstēšanas perioda ilgums grupā, kas saņēma zāles pēc pieprasījuma, bija $3,5 \pm 1$ mēnesis (vidēji 3,4 mēneši diapazonā no 1,2 līdz 5,1 mēnesim), vidējais kopējais asiņošanas gadījumu biežums gadā (ABR — Annualised bleeding rate) bija $33,9 \pm 17,37$ ar vidējo rādītāju 27,0 diapazonā no 12,9 līdz 73,1.

Vidējais ABR rādītājs, RIXUBIS lietojot profilaksei, visos asiņošanas gadījumos bija 2,0, spontānas asiņošanas gadījumos — 0,0, locītavu asiņošanas gadījumos — 0,0. 24 pētījuma dalībniekiem (42,9%) asiņošana netika novērota.

Kopumā ar RIXUBIS tika ārstēti 249 asiņošanas gadījumi, no kuriem 197 gadījumos asiņošana bija locītavās un 52 gadījumos — asiņošana nebija saistīta ar locītavām (mīkstie audi, muskuļi, ķermeņa dobumi, intrakraniāla asiņošana un citi gadījumi). No 249 asiņošanas gadījumiem 163 gadījumos asiņošana bija mērena, 71 gadījumā — neliela, bet 15 gadījumos — masīva. Ārstēšana tika pielāgota individuāli atkarībā no asiņošanas smaguma pakāpes, cēloņa un asiņošanas vietas. No 249 asiņošanas gadījumiem vairums (211; 84,7%) tika apturēti ar 1–2 infūzijām. Hemostatiskā efektivitāte, apturot asiņošanu, 96% gadījumu no visām ārstētajām asiņošanas epizodēm tika novērtēta kā teicama vai laba.

Asiņošanas profilakse un kontrole iepriekš ārstētiem pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem

RIXUBIS efektivitāte tika vērtēta kombinētā 2/3 fāzes pētījumā, un tajā piedalījās 23 vīriešu dzimuma pacienti, kas bija iepriekš ārstēti (*PTP — Previously treated patients*) vecumā no 1,8 līdz 11,8 gadiem (vidējais vecums 7,10 gadi), kur 11 pacientiem bija mazāk nekā 6 gadi, un kas saņēma RIXUBIS asiņošanas gadījumu profilaksei un kontrolei. Visiem pētījuma dalībniekiem bija smaga (IX faktora līmenis $<1\%$) vai vidēji smaga (IX faktora līmenis $\leq 2\%$) B hemofilija. Visi 23 pētījuma dalībnieki saņēma profilaktisko ārstēšanu ar RIXUBIS vismaz 3 mēnešus un tika iekļauti profilakses efektivitātes novērtēšanā.

Vidējais ABR rādītājs bija 2,0, spontānas asiņošanas gadījumos — 0,0, locītavu asiņošanas gadījumos — 0,0.

Deviņiem pētījuma dalībniekiem (39,1%) asiņošanas epizodes netika novērotas.

Kopumā 26 asiņošanas epizožu ārstēšanai tika izmantots RIXUBIS. No tām 23 epizožu cēlonis bija trauma, 2 epizodes bija spontāni asiņošanas gadījumi un 1 epizodei cēlonis nav zināms. 19 asiņošanas gadījumi bija nesaistīti ar locītavām (mīkstie audi, muskuļi, ķermeņa dobumi, intrakraniāla asiņošana un citi gadījumi), savukārt 7 epizodes bija saistītas ar locītavām, no kuriem 1 gadījumā asiņošana bija mērķa locītavā. No 26 asiņošanas gadījumiem 15 gadījumos asiņošana bija neliela, 9 gadījumos — mērena, bet 2 gadījumos — masīva. Ārstēšana tika pielāgota individuāli atkarībā no asiņošanas smaguma pakāpes, cēloņa un asiņošanas vietas. Vairums asiņošanas gadījumu (23; 88,5%) tika apturēti ar 1–2 infūzijām. Hemostatiskā efektivitāte, apturot asiņošanu, 96,2% gadījumu no visām ārstētajām asiņošanas epizodēm tika novērtēta kā teicama vai laba.

Perioperatīvās procedūras

Drošums un efektivitāte perioperatīvā periodā tika novērtēti 3. fāzes prospektīvā atklātā nekontrolētā daudzcentru pētījumā iepriekš ārstētiem pacientiem (vīriešiem) ar smagu un vidēji smagu B hemofiliju, kas lietoja RIXUBIS. Protokolam atbilstošā efektivitātes analīze ietver 37 ķirurģiskas operācijas, kas tika veiktas 27 pacientiem vecumā no 17 līdz 57 gadiem, veicot lielas vai nelielas ķirurģiskas, stomatoloģiskas vai citas invazīvas ķirurģiskas procedūras. Divdesmit no veiktajām

procedūrām bija lielas ķirurģiskas, tostarp 13 ortopēdiskas un 3 stomatoloģiskas operācijas. 17 procedūras, tostarp 10 zobu ekstrakcijas, tika klasificētas kā nelielas procedūras. Pacientiem, kam tika veiktas lielas ķirurģiskas operācijas, bija jāveic farmakokinētiskā (PK — Pharmacokinetic) novērtēšana. Visiem pacientiem devas tika noteiktas, ņemot vērā pēdējo individuālo pakāpenisko atjaunošanos. RIXUBIS ieteicamā piesātinošā sākotnējā deva tika noteikta, lai lielas ķirurģiskās operācijas laikā IX faktora aktivitāte tiktu saglabāta 80–100% līmenī, savukārt nelielu operāciju laikā — 30–60% līmenī. RIXUBIS tika ievadīts bolus infūziju veidā.

Visa pētījuma laikā tika saglabāta hemostāze.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus RIXUBIS pacientiem, kas nav iepriekš ārstēti, par ar B hemofiliju saistītas asiņošanas ārstēšanu un profilaksi (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Iepriekš ārstēti pacienti no 12 gadu vecuma

RIXUBIS un salīdzinājuma zāļu randomizēts maskēts kontrolēts krustenisks farmakokinētiskais pētījums tika veikts pacientiem vīriešiem bez asiņošanas epizodēm (≥ 15 gadi) kā daļa no kombinētā 1/3 fāzes pivotālā pētījuma. Pētījuma dalībnieki kādu no zālēm saņēma vienas intravenozas infūzijas veidā. Vidējā ($\pm$ SD) un mediānā RIXUBIS deva protokolam atbilstošās analīzes komplektā ($n=25$) bija $74,69 \pm 2,37$ un $74,25$ SV/kg, attiecīgi ar diapazonu $71,27$ – $79,38$ SV/kg. Farmakokinētiskie parametri tika aprēķināti, ņemot vērā IX faktora aktivitātes mērījumus asins paraugos, kas iegūti vismaz 72 stundas pēc katras infūzijas.

RIXUBIS farmakokinētiskā novērtēšana tika atkārtota atvērtā nekontrolētā pētījumā ar RIXUBIS pētījuma dalībniekiem vīriešiem, kas piedalījās sākotnējā PK krustotā pētījumā un saņēma RIXUBIS profilakses nolūkos 26 ± 1 nedēļu (vidēji $\pm$ SD) un uzkrāja vismaz 30 RIXUBIS lietošanas dienas (ED — Exposure Days). RIXUBIS devu diapazons atkārtotajā farmakokinētiskajā pētījumā bija $64,48$ – $79,18$ SV/kg ($n=23$).

Izvērtēto pētījuma dalībnieku farmakokinētiskie parametri (protokolam atbilstoša analīze) ir attēloti tālāk esošajā tabulā.

Parametrs	RIXUBIS Sākotnējais krusteniskais pētījums (N=25)	RIXUBIS Atkārtota novērtēšana (N=23)
AUC _{0–72 h} (SV.h/dl) ^a Vidējā $\pm$ SD Mediānā (diapazons)	$1067,81 \pm 238,42$ $1108,35$ (696,07–1571,16)	$1156,15 \pm 259,44$ $1170,26$ (753,85–1626,81)
Pakāpeniskā atjaunošanās temperatūrā C _{max} (SV/dl:SV/kg) ^b Vidējā $\pm$ SD Mediānā (diapazons)	$0,87 \pm 0,22$ $0,88$ (0,53–1,35)	$0,95 \pm 0,25$ $0,93$ (0,52–1,38)
Pussabrukšanas periods (h) Vidējā $\pm$ SD Mediānā (diapazons)	$26,70 \pm 9,55$ $24,58$ (15,83–52,34)	$25,36 \pm 6,86$ $24,59$ (16,24–42,20)
C _{max} (SV/dl) Vidējā $\pm$ SD Mediānā (diapazons)	$66,22 \pm 15,80$ $68,10$ (41,70–100,30)	$72,75 \pm 19,73$ $72,40$ (38,50–106,30)
Vidējais uzturēšanās laiks organismā (h) Vidējā $\pm$ SD Mediānā (diapazons)	$30,82 \pm 7,26$ $28,93$ (22,25–47,78)	$29,88 \pm 4,16$ $29,04$ (21,32–37,52)

Parametrs	RIXUBIS Sākotnējais krusteniskais pētījums (N=25)	RIXUBIS Atkārtota novērtēšana (N=23)
V _{ss} ^c (dl/kg) Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	2,02±0,77 1,72 (1,10-3,94)	1,79±0,45 1,74 (1,12-2,72)
Klīrenss (dl/(kg.h)) Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	0,0644±0,0133 0,0622 (0,0426-0,0912)	0,0602±0,0146 0,0576 (0,0413-0,0945)

^a Laukums zem plazmas koncentrācijas-laika līknes no laika 0–72 h pēc infūzijas.

^b Aprēķināts kā (C_{max} IX faktora sākotnējais līmenis) dalīts ar devu SV/kg, kur C_{max} ir maksimālais IX faktora mērījums pēc infūzijas.

^c Izklīdes tilpums līdzsvara koncentrācijā

Visiem kombinētā 1/3 fāzes pētījuma dalībniekiem pirmajā zāļu lietošanas dienā, pētījuma 5., 13., un 26. nedēļas vizītē, kā arī pētījuma beigās vai tā pārtraukšanas gadījumā, ja laiks nesakrīt ar 26. nedēļu, 30 minūtes pēc infūzijas tika noteikta pakāpeniska atjaunošanās. Dati parāda, ka pakāpeniskā atjaunošanās laika ziņā ir vienāda (skatīt tālāk esošo tabulu).

	1. lietošanas diena (N=73)	5. nedēļa (N=71)	13. nedēļa (N=68)	26. nedēļa (N=55)	Pētījuma beigu / pārtraukšanas brīdī^b (N=23)
Pakāpeniskā atjaunošanās 30 min pēc infūzijas (SV/kg: SV/kg) ^a Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	0,79±0,20 0,78 (0,26-1,35)	0,83±0,21 0,79 (0,46-1,48)	0,85±0,25 0,83 (0,14-1,47)	0,89±0,12 0,88 (0,52-1,29)	0,87±0,20 0,89 (0,52-1,32)

^a Aprēķināts kā (C_{30 min} IX faktora sākotnējais līmenis) dalīts ar devu SV/kg, kur C_{30 min} ir IX faktora mērījums 30 minūtes pēc infūzijas.

^b Ja nesakrīt ar vizīti 26. nedēļā.

Pediatriskā populācijas (iepriekš ārstēti pacienti, kas jaunāki par 12 gadiem)

Kā daļa no kombinētā 2/3 fāzes pediatrikā pētījuma visiem 23 pētījuma dalībniekiem vīriešiem tika veikta RIXUBIS sākotnējā farmakokinētiskā novērtēšana epizodē, kad nenotiek asiņošana. Pētījuma dalībniekiem pēc nejaušas izvēles principa tika iedalīti vienā no divām asins paraugu ņemšanas sekvencēm, lai uz atsevišķiem pētījuma dalībniekiem samazinātu biežo asins ņemšanas slodzi. Vidējā (± SD) un mediānā RIXUBIS deva pilnas analīzes komplektā (n=23) bija 75,50±3,016 un 75,25 SV/kg, attiecīgi ar diapazonu 70,0–83,6 SV/kg. Farmakokinētiskie parametri tika aprēķināti, ņemot vērā IX faktora aktivitātes mērījumus asins paraugos, kas iegūti vismaz 72 stundas pēc katras infūzijas.

Visu pētījuma dalībnieku farmakokinētiskie parametri (pilnas analīzes komplekts) ir attēloti tālāk esošajā tabulā.

Parametrs	< 6 gadi (N=11)	6 – < 12 gadi (N=12)	Visi (N=23)
AUC _{inf} (SV.h/dl) ^a Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	723,7 ± 119,00 717,2 (488-947)	886,0 ± 133,66 863,7 (730-1138)	808,4 ± 149,14 802,9 (488-1138)
Pussabrukšanas periods (h) Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	27,67 ± 2,66 27,28 (24,0-32,2)	23,15 ± 1,58 22,65 (21,8-27,4)	25,31 ± 3,13 24,48 (21,8-32,2)
Vidējais uzturēšanās laiks organismā (h) Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	30,62 ± 3,27 30,08 (26,2-36,2)	25,31 ± 1,83 24,74 (23,7-30,3)	27,85 ± 3,73 26,77 (23,7-36,2)
V _{ss} ^b (dl/kg) Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	3,22 ± 0,52 3,16 (2,65-4,42)	2,21 ± 0,32 2,185 (1,70-2,70)	2,7 ± 0,67 2,69 (1,70-4,42)
Klīrenss (dl/(kg.h)) Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	0,1058 ± 0,01650 0,1050 (0,081-0,144)	0,0874 ± 0,01213 0,0863 (0,069-0,108)	0,0962 ± 0,01689 0,0935 (0,069-0,144)

^a Laukums zem plazmas koncentrācijas-laika līknes no laika 0 līdz bezgalībai.

^b Izklīdes tilpums līdzsvara koncentrācijā

Visiem kombinētā 2/3 fāzes pētījuma dalībniekiem sākotnējā farmakokinētiskajā novērtēšanā (pirmajā zāļu lietošanas dienā), pētījuma 5., 13., un 26. nedēļas vizītē, kā arī pētījuma beigās vai tā pārtraukšanas gadījumā, ja laiks nesakrīt ar 26. nedēļu, 30 minūtes pēc infūzijas tika noteikta pakāpeniska atjaunošanās. Dati parāda, ka pakāpeniskā atjaunošanās laika ziņā ir vienāda visās pediatriiskā vecuma grupās. Skatīt tālāk esošās tabulas.

RIXUBIS pakāpeniskā atjaunošanās 30 minūtes pēc infūzijas abām pediatriiskā vecuma grupām

Pakāpeniskā atjaunošanās 30 min pēc infūzijas	PK (ED 1) Visi (N=22)	5. nedēļa Visi (N=23)	13. nedēļa Visi (N=21)	26. nedēļa Visi (N=21)
(SV/dL: SV/kg) ^a Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	0,67 ± 0,16 0,69 (0,31 – 1,00)	0,68 ± 0,12 0,66 (0,48 – 0,92)	0,71 ± 0,13 0,66 (0,51-1,00)	0,72 ± 0,15 0,734 (0,51-1,01)

^a Aprēķināts kā (C_{30 min} IX faktora sākotnējais līmenis) dalīts ar devu SV/kg, kur C_{30 min} ir IX faktora mērījums 30 minūtes pēc infūzijas.

RIXUBIS pakāpeniskā atjaunošanās 30 minūtes pēc infūzijas pediatrijas pacientiem, kas jaunāki par 6 gadiem

Pakāpeniskā atjaunošanās 30 min pēc infūzijas	PK (ED 1) Visi (N=10)	5. nedēļa Visi (N=11)	13. nedēļa Visi (N=10)	26. nedēļa Visi (N=10)
(SV/dL: SV/kg) ^a Vidējā±SD Mediānā (diapazons)	0,59 ± 0,13 0,59 (0,31-0,75)	0,63 ± 0,10 0,6 (0,49-0,80)	0,68 ± 0,12 0,66 (0,51-0,84)	0,65 ± 0,13 0,61 (0,51-0,84)

^a Aprēķināts kā (C_{30 min} IX faktora sākotnējais līmenis) dalīts ar devu SV/kg, kur C_{30 min} ir IX faktora mērījums 30 minūtes pēc infūzijas.

RIXUBIS pakāpeniskā atjaunošanās 30 minūtes pēc infūzijas pediatrijas pacientiem no 6 līdz < 12 gadiem

Pakāpeniskā atjaunošanās 30 min pēc infūzijas	PK (ED 1) Visi (N=12)	5. nedēļa Visi (N=12)	13. nedēļa Visi (N=11)	26. nedēļa Visi (N=11)
(SV/dL: SV/kg) ^a	0,73 ± 0,16	0,73 ± 0,13	0,73 ± 0,14	0,8 ± 0,14
Vidējā±SD	0,71 (0,51-1,00)	0,70 (0,48-0,92)	0,70 (0,54 – 1,00)	0,78 (0,56-1,01)
Mediānā (diapazons)				

^a Aprēķināts kā (C_{30 min} IX faktora sākotnējais līmenis) dalīts ar devu SV/kg, kur C_{30 min} ir IX faktora mērījums 30 minūtes pēc infūzijas.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Truša stāzes modelī (Wessler-Test) RIXUBIS nedarbojās trombogēni pie devas 750 SV/kg. RIXUBIS devā līdz 450 SV/kg makakas sugas pētiņiem neizraisīja nelabvēlīgas klīniskas, respiratoras vai kardiovaskulāras reakcijas.

Nav veikti pētījumi par kancerogenitāti, ietekmi uz fertilitāti un augļa attīstību.

RIXUBIS uzrādīja labu panesamību vienā devā un arī atkārtotā devā toksicitātes pētījumos, kas tika veikti ar pelēm, žurkām un makakas sugas pētiņiem ar devām līdz 7500 SV/kg (viena deva) un 750 SV/kg (atkārtota deva).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris

Saharoze

Mannīts

Nātrija hlorīds

Kalcija hlorīds

L-histidīns

Polisorbāts 80

Šķīdinātājs

Sterilizēts ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Šo zāļu ievadīšanai drīkst izmantot tikai plastmasas šļirci ar Luer savienotāju. Var tikt noteiktas neprecīzas devas, ja cilvēka koagulācijas IX faktors adsorbējas pie infūzijas aprīkojuma iekšējām virsmām.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Sagatavotā šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta 3 stundas temperatūrā līdz 30 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties, ja vien sagatavošanas metode neizslēdz mikrobioloģiskā piesārņojuma risku. Ja zāles netiek izlietotas nekavējoties, par sagatavotā šķīduma uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs. Neatdzesēt.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums lietošanai

Viens iepakojums satur pulvera flakonu (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija) un noraujamu drošības aizvākojumu, flakonu, kas satur 5 ml šķīdinātāja (I klases stikls), ar aizbāzni (hlorbutilgumija vai brombutilgumija) un noraujamu drošības aizvākojumu un šķīduma sagatavošanas ierīci bez adatas (BAXJECT II).

Viens iepakojums.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

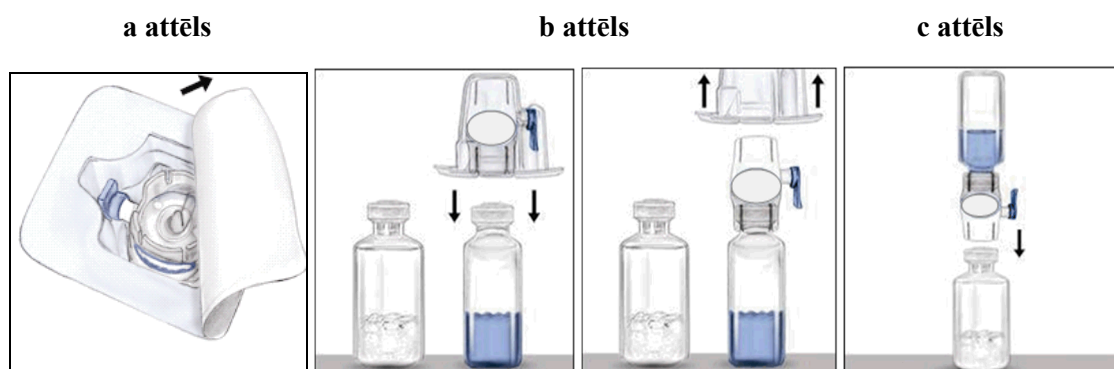
RIXUBIS ir paredzēts intravenozai ievadīšanai pēc pulvera izšķīdināšanas ar iepakojumā pievienoto šķīdinātāju.

- Sagatavojot zāles lietošanai, izmantojiet tikai iepakojumā pievienoto šķīdinātāju un sagatavošanai paredzēto ierīci (BAXJECT II).
- Zāļu ievadīšanai ir nepieciešama šļirce ar Luer savienotāju.
- Neizmantojiet, ja BAXJECT II ierīce, tās sterilā barjeras sistēma vai iepakojums ir bojāts vai ir saskatāmas jebkādas nolietojuma pazīmes.

Sagatavošana

Ievērot aseptikas noteikumus

1. Ja zāles tiek glabātas ledusskapī, izņemiet abus RIXUBIS pulvera un šķīdinātāja flakonus no ledusskapja un ļaujiet flakoniem sasilt līdz istabas temperatūrai (no 15 °C līdz 30 °C).
2. Ar ziepēm un siltu ūdeni rūpīgi nomazgājiet rokas.
3. Noņemiet vāciņus no pulvera un šķīdinātāja flakoniem.
4. Notīriet aizbāžņus ar spirtā samitrinātu vates tamponu. Novietojiet flakonus uz līdzenas, tīras virsmas.
5. Atveriet BAXJECT II ierīces iepakojumu, noplēšot papīra pārklājumu un nepieskaroties iepakojuma saturam (a attēls) Neizņemiet ierīci no iepakojuma.
6. Apgrīziet iepakojumu otrādi un izduriet caurspīdīgo plastmasas durkli cauri šķīdinātāja aizbāžnim. Satveriet iepakojumu aiz malas un novelciet iepakojumu no BAXJECT II (b attēls). Nenņemiet zilo vāciņu no BAXJECT II ierīces.
7. Apgrīziet šķīdinātāja flakonu ar pievienoto BAXJECT II ierīci otrādi, lai šķīdinātāja flakons atrastos ierīces virspusē. Izduriet balto plastmasas durkli cauri RIXUBIS aizbāžnim. Vakuums ievilks šķīdinātāju RIXUBIS flakonā (c attēls).
8. Viegli sakratiet, līdz viss pulveris ir izšķīdis. Zāles izšķīst ātri (2 minūšu laikā). Visam RIXUBIS pulverim ir jābūt pilnībā izšķīdušam, pretējā gadījumā ne viss sagatavotais šķīdums izies cauri ierīces filtram. Pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotajā šķīdumā nav redzamas cietu vielu daļiņas vai mainījusies krāsa. Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz lāsmojošam. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai ir redzamas nogulsnes.

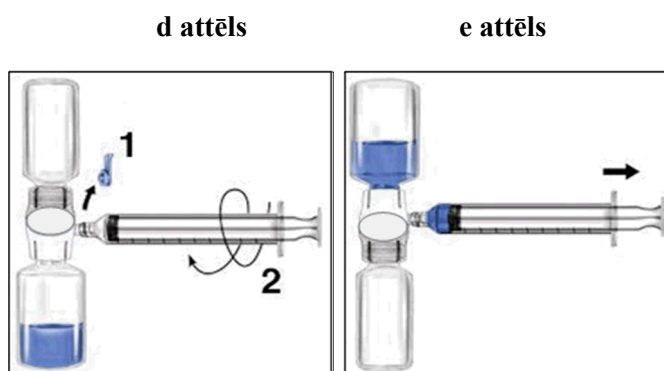


Pēc sagatavošanas zāles neatdzesēt.
Izlietot nekavējoties.

Ievadišana

Ievērot aseptikas noteikumus

1. Noņemiet zilo vāciņu no BAXJECT II. **Neievelciet šļircē gaisu.** Pievienojiet šļirci BAXJECT II ierīcei (d attēls).
2. Apgriežiet sistēmu otrādi (flakonam ar sagatavoto šķīdumu jāatrodas virspusē). Ievelciet šļircē sagatavoto šķīdumu, lēnām atvelkot virzuli (e attēls).
3. Atvienojiet šļirci.
4. Pievienojiet šļircei tauriņadatu. Injicējiet intravenozi. Šķīdums jāievada lēnām ar ātrumu, kas nerada pacientam diskomfortu, taču nepārsniedzot 10 ml minūtē.



Kad vien tas ir iespējams, pierakstiet (piemēram, savā dienasgrāmatā) zāļu nosaukumu un sērijas numuru ikreiz, kad lietojat RIXUBIS, lai varētu izsekot lietoto zāļu un to sērijas numuru datiem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/970/001
EU/1/14/970/002

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014.gada 19. decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 14. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RIXUBIS 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
nonacog gamma (rekombinants cilvēka koagulācijas IX faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 250 SV gamma nonakogu, kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 50 SV/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, saharoze, kalcija hlorīds, histidīns, mannīts, polisorbāts 80.

Šķīdinātājs: sterilizēts ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 pulvera flakons, 1 šķīdinātāja flakons, 1 BAXJECT II ierīce.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

Izlietot nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,
JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/970/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

RIXUBIS 250

17 UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18 UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARĶĒJUMS PULVERIM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

RIXUBIS 250 SV pulveris injekcijām
nonacog gamma
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai injekcijai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

250 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJAM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sterilizēts ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RIXUBIS 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
nonacog gamma (rekombinants cilvēka koagulācijas IX faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 500 SV gamma nonakogu, kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 100 SV/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, saharoze, kalcija hlorīds, histidīns, mannīts, polisorbāts 80.

Šķīdinātājs: sterilizēts ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 pulvera flakons, 1 šķīdinātāja flakons, 1 BAXJECT II ierīce.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

Izlietot nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,
JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/970/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

RIXUBIS 500

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARĶĒJUMS PULVERIM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

RIXUBIS 500 SV pulveris injekcijām
nonacog gamma
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai injekcijai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

500 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJAM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sterilizēts ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RIXUBIS 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
nonacog gamma (rekombinants cilvēka koagulācijas IX faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 1000 SV gamma nonakogu, kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 200 SV/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, saharoze, kalcija hlorīds, histidīns, mannīts, polisorbāts 80.

Šķīdinātājs: sterilizēts ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 pulvera flakons, 1 šķīdinātāja flakons, 1 BAXJECT II ierīce.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

Izlietot nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,
JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/970/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

RIXUBIS 1000

17 UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18 UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARĶĒJUMS PULVERIM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

RIXUBIS 1000 SV pulveris injekcijām
nonacog gamma
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai injekcijai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1000 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJAM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sterilizēts ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RIXUBIS 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
nonacog gamma (rekombinants cilvēka koagulācijas IX faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 2000 SV gamma nonakogu, kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 400 SV/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, saharoze, kalcija hlorīds, histidīns, mannīts, polisorbāts 80.

Šķīdinātājs: sterilizēts ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 pulvera flakons, 1 šķīdinātāja flakons, 1 BAXJECT II ierīce.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

Izlietot nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,
JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/970/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

RIXUBIS 2000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARĶĒJUMS PULVERIM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

RIXUBIS 2000 SV pulveris injekcijām
nonacog gamma
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai injekcijai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

2000 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJAM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sterilizēts ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RIXUBIS 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
nonacog gamma (rekombinants cilvēka koagulācijas IX faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 3000 SV gamma nonakogu, kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 600 SV/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, saharoze, kalcija hlorīds, histidīns, mannīts, polisorbāts 80.

Šķīdinātājs: sterilizēts ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 pulvera flakons, 1 šķīdinātāja flakons, 1 BAXJECT II ierīce.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

Izlietot nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,
JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/970/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

RIXUBIS 3000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARĶĒJUMS PULVERIM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

RIXUBIS 3000 SV pulveris injekcijām
nonacog gamma
i.v. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Vienreizējai injekcijai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

3000 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARĶĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJAM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sterilizēts ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

RIXUBIS 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
RIXUBIS 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

nonacog gamma (rekombinants cilvēka koagulācijas IX faktors)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir RIXUBIS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms RIXUBIS lietošanas
3. Kā lietot RIXUBIS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt RIXUBIS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir RIXUBIS un kādam nolūkam to lieto

RIXUBIS satur aktīvo vielu gamma nonakogu un ir koagulācijas IX faktoru saturošas zāles. IX faktors ir cilvēka asiņu normāla sastāvdaļa, kas nepieciešama efektīvai asinsreces nodrošināšanai. RIXUBIS tiek lietots pacientiem, kas slimo ar B hemofiliju (Kristmasa slimība — iedzimti asiņošanas traucējumi, kurus izraisa IX faktora deficīts). Tas darbojas kā trūkstošā IX faktora aizvietošana un veicina asinsreci.

RIXUBIS tiek lietots asiņošanas traucējumu ārstēšanai un profilaksei pacientiem, kas slimo ar B hemofiliju visās vecuma grupās.

2. Kas Jums jāzina pirms RIXUBIS lietošanas

Nelietojiet RIXUBIS šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret gamma nonakogu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret kāmjū proteīnu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojot RIXUBIS, ir iespējamās alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Nekavējoties pārtrauciet infūziju un sazinieties ar savu ārstu vai izsauciet neatliekamo medicīnisko palīdzību, ja konstatējat paaugstinātas jutības/alergisku reakciju agrīnas pazīmes, piemēram, nātreni, izsitumus, spiediena sajūtu krūtīs, sēkšanu, pazeminātu asinsspiedienu vai anafilaksi (smagas alerģiskas reakcijas, kas var apgrūtināt norīšanu un/vai elpošanu, var radīt piesārtašu vai pietūkušu seju un/vai rokas). Iespējams, ārstam nekavējoties vajadzēs šīs reakcijas novērst. Iespējams, ārstam būs jāveic arī asins analīzes, lai pārbaudītu, vai Jums nav izveidojušās zāļu aktivitāti neitralizējošas antivielas

(inhibitori), jo inhibitori var rasties reizē ar alerģiskām reakcijām. Pacienti ar IX faktora inhibitoriem ir pakļauti paaugstinātam anafilakses riskam, turpinot lietot IX faktoru.

Nekavējoties informējiet savu ārstu, ja asiņošana neapstājas kā prognozēts vai pamanāt, ka asiņošanas kontrolēšanai RIXUBIS tiek lietots ievērojami vairāk nekā ierasts. Ārsts veiks asins analīzes, lai pārbaudītu, vai Jums nav izveidojušās RIXUBIS aktivitāti neitralizējošas antivielas (inhibitori). Risks inhibitoru izveidei ir pacientiem, kas iepriekš nav ārstēti ar IX faktoru aizstājošām zālēm, vai pacientiem agrīnās ārstēšanas fāzēs, piemēram, maziem bērniem.

IX faktora veidošanos organismā kontrolē IX faktora gēns. Pacientiem, kuriem ir novērotas specifiskas IX gēna mutācijas, piemēram, smaga delēcija, pastāv lielāka iespēja, ka tiem veidosies IX faktora inhibitori un alerģiskas reakcijas agrīnā ārstēšanas fāzē, lietojot jebkādas IX faktora koncentrācijas zāles. Tādēļ, ja Jums ir šāda mutācija, ārsts veiks rūpīgu uzraudzību, lai konstatētu alerģisko reakciju pazīmes.

Ja slimojat ar sirds vai aknu slimībām vai pēdējā laikā Jums ir veikta nopietna ķirurģiska operācija, informējiet par to ārstu, jo pastāv paaugstināts asinsreces (koagulācijas) komplikāciju risks.

Ir ziņots par nieru darbības traucējumiem (nefrotiskais sindroms) pēc lielām IX faktora devām ar B hemofiliju slimojošiem pacientiem, kuriem ir konstatēti IX faktora inhibitori un iepriekš novērotas alerģiskas reakcijas.

Kad vien tas ir iespējams, pierakstiet (piemēram, savā dienasgrāmatā) zāļu nosaukumu un sērijas numuru ikreiz, kad lietojat RIXUBIS, lai varētu izsekot lietoto zāļu un to sērijas numuru datiem.

Citas zāles un RIXUBIS

Pastāstiet ārstam par visām zālēm kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Nav zināma RIXUBIS mijiedarbība ar citām zālēm.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. B hemofilija ļoti reti tiek novērota sievietēm.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

RIXUBIS neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

RIXUBIS satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas". Tomēr atkarībā no Jūsu ķermeņa masas un RIXUBIS devas Jūs varat saņemt vairāk nekā vienu flakonu. Tas jāņem vērā, ja Jums ir ieteikts ievērot zema satura nātrija diētu.

3. Kā lietot RIXUBIS

Ārstēšanu ar RIXUBIS uzsāks ārsts, kuram ir pieredze pacientu ar B hemofiliju ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam.

Ārsts noteiks Jums nepieciešamo RIXUBIS devu. Deva un ilgums būs atkarīgi no IX faktora nepietiekamības smaguma pakāpes, asiņošanas vietas un intensitātes, Jūsu klīniskā stāvokļa, vecuma un no tā, cik ātri Jūsu organisms pieradīs pie IX faktora, kas būs regulāri jāpārbauda.

RIXUBIS tiek ievadīts intravenozas infūzija veidā (i.v.), ko ārsts vai medmāsa sagatavo, sajaucot pulveri ar pievienoto šķīdinātāju. RIXUBIS ievadīšanu varat veikt arī Jūs vai kāds cits, iepriekš saņemot atbilstošu apmācību.

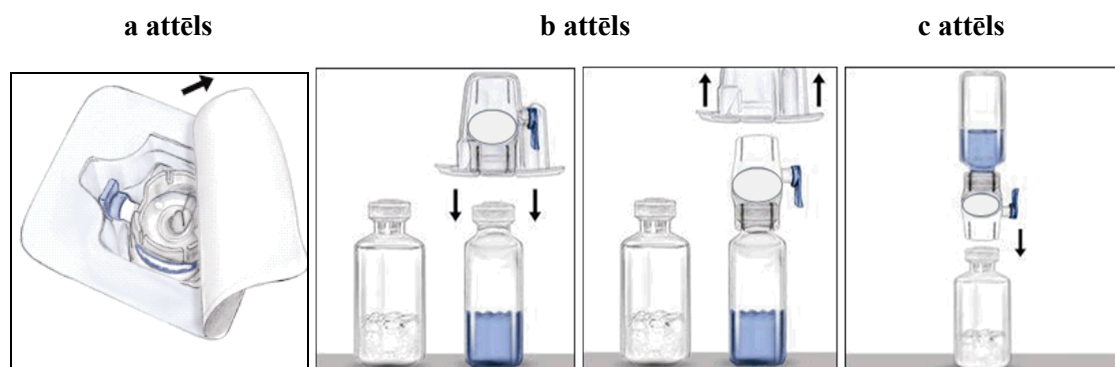
Sagatavošana un ievadīšana

- Sagatavojot zāles lietošanai, izmantojiet tikai iepakojumā pievienoto šķīdinātāju un sagatavošanai paredzēto ierīci (BAXJECT II).
- Zāļu ievadīšanai ir nepieciešama šļirce ar Luer savienotāju.
- Neizmantojiet, ja BAXJECT II ierīce, tās sterilā barjeras sistēma vai iepakojums ir bojāts vai ir saskatāmas jebkādas nolietojuma pazīmes.

Sagatavošana

Ievērot aseptikas noteikumus

1. Ja zāles tiek glabātas ledusskapī, izņemiet abus RIXUBIS pulvera un šķīdinātāja flakonus no ledusskapja un ļaujiet flakoniem sasilt līdz istabas temperatūrai (no 15 °C līdz 30 °C).
2. Ar ziepēm un siltu ūdeni rūpīgi nomazgājiet rokas.
3. Noņemiet vāciņus no pulvera un šķīdinātāja flakoniem.
4. Notīriet aizbāžņus ar spirtā samitrinātu vates tamponu. Novietojiet flakonus uz līdzenas, tīras virsmas.
5. Atveriet BAXJECT II ierīces iepakojumu, noplēšot papīra pārklājumu un nepieskaroties iepakojuma saturam (a attēls). Neizņemiet ierīci no iepakojuma.
6. Apgriežiet iepakojumu otrādi un izduriet caurspīdīgo plastmasas durkli cauri šķīdinātāja aizbāžnim. Satveriet iepakojumu aiz malas un novelciet iepakojumu no BAXJECT II (b attēls). Nenoņemiet zilo vāciņu no BAXJECT II ierīces.
7. Apgriežiet šķīdinātāja flakonu ar pievienoto BAXJECT II ierīci otrādi, lai šķīdinātāja flakons atrastos ierīces virspusē. Izduriet balto plastmasas durkli cauri RIXUBIS aizbāžnim. Vakuums ievilks šķīdinātāju RIXUBIS flakonā (c attēls).
8. Viegli sakratiet, līdz viss pulveris ir izšķīdis. Zāles izšķīst ātri (2 minūšu laikā). Visam RIXUBIS pulverim ir jābūt pilnībā izšķīdušam, pretējā gadījumā ne viss sagatavotais šķīdums izies cauri ierīces filtram. Pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotajā šķīdumā nav redzamas cietu vielu daļiņas vai mainījusies krāsa. Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz lāsmojošam. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai ir redzamas nogulsnes.



Pēc sagatavošanas zāles neatdzesēt.
Izlietot nekavējoties.

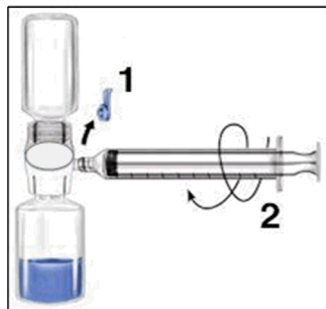
Ievadīšana

Ievērot aseptikas noteikumus

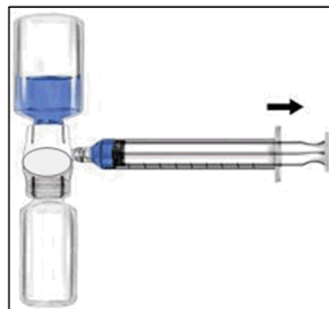
1. Noņemiet zilo vāciņu no BAXJECT II. **Neievelciet šļircē gaisu.** Pievienojiet šļirci BAXJECT II ierīcei (d attēls).
2. Apgriežiet sistēmu otrādi (flakonam ar sagatavoto šķīdumu jāatrodas virspusē). Ievelciet šļircē sagatavoto šķīdumu, lēnām atvelkot virzuli (e attēls).
3. Atvienojiet šļirci.

4. Pievienojiet šļircei tauriņadatu. Injicējiet intravenozi. Šķīdums jāievada lēnām ar ātrumu, kas nerada pacientam diskomfortu, taču nepārsniedzot 10 ml minūtē.

d attēls



e attēls



Kad vien tas ir iespējams, pierakstiet (piemēram, savā dienasgrāmatā) zāļu nosaukumu un sērijas numuru ikreiz, kad lietojat RIXUBIS, lai varētu izsekot lietoto zāļu un to sērijas numuru datiem.

Neizlietotās zāles un izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ja esat lietojis RIXUBIS vairāk nekā noteikts

Vienmēr lietojiet RIXUBIS tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Ja esat ievadījis RIXUBIS vairāk nekā noteikts, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot RIXUBIS

Neievadiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ievadiet nākamo devu kā paredzēts un turpiniet lietot zāles, kā ārsts Jums teicis.

Ja pārtraucat lietot RIXUBIS

Nepārtrauciet lietot RIXUBIS, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot RIXUBIS, ir iespējamās alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Šādas reakcijas var izpausties kā dedzināšana un durstīšanas sajūta infūzijas vietā, drebuļi, pietvīkums, letargija, nemiers, tirpšana, nātrene, nieze un izsitumi, pazemināts asinsspiediens, paātrināta sirds darbība, spiedoša sajūta krūtīs, sēkšana, rīkles pietūkums, anafilakse (smaga alerģiska reakcija), galvassāpes, slikta dūša un vemšana. Ja novērojat kādu no šīm pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Iespējams, ārstam nekavējoties vajadzēs šīs reakcijas novērst (skatīt 2. sadaļu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Lietojot RIXUBIS, ir novērotas tālāk minētās blakusparādības:

Bieži sastopamas blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 pacientam no 10)

- garšas sajūtas izmaiņas;
- sāpes ekstremitātēs.

Blakusparādības, kuru biežums nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība).

Lietojot šīs zāles, nav novērotas problēmas, kas rodas pārmērīgas asins recēšanas dēļ (trombembolijas epizodes), taču tās var rasties, lietojot citas IX faktoru saturošas zāles. Šādas blakusparādības var būt sirdslēkme, asins recekļi vēnās vai plaušās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt RIXUBIS

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona marķējuma pēc „Der. līdz.”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

Sagatavoto šķīdumu izlietojiet nekavējoties.

Nelietojiet RIXUBIS, ja šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko RIXUBIS satur

- Aktīvā viela ir gamma nonakogs (rekombinants cilvēka koagulācijas IX faktors). Katrs pulvera flakons satur vismaz 250, 500, 1000, 2000 vai 3000 SV, kas pēc izšķīdināšanas ar 5 ml šķīdinātāja atbilst koncentrācijai 50, 100, 200, 400 vai 600 SV/ml.
- Pulvera pārējās sastāvdaļas ir saharoze, mannīts, nātrijs hlorīds, kalcija hlorīds, L-histidīns, polisorbāts 80.

Šķīdinātāja flakons: 5 ml sterilizēts ūdens injekcijām.

RIXUBIS ārējais izskats un iepakojums

RIXUBIS ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojuma saturs:

- viens flakons RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 vai 3000 SV pulvera stikla flakonā ar gumijas aizbāzni;
- viens flakons 5 ml sterilizēta ūdens injekcijām stikla flakonā ar gumijas aizbāzni;
- viena BAXJECT II (ierīce bez adatas zāļu sagatavošanai).

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Ārstēšanas uzraudzība

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams noteikt IX faktora līmeni plazmā, lai varētu aprēķināt ievadāmo devu un atkārtoto infūziju biežumu. Pacienti var būt dažāda individuāla reakcija uz IX faktoru, demonstrējot atšķirīgus eliminācijas pusperiodus un atjaunošanos. Ja deva tiek noteikta pēc ķermeņa masas, iespējams, pacientiem ar pārāk mazu vai pārāk lielu ķermeņa masu deva būs jāpielāgo. It īpaši lielu ķirurģisku procedūru gadījumos nepieciešama ir aizstājterapijas precīza kontrole, izmantojot koagulācijas analīzi (IX faktora aktivitāti plazmā).

Lai nodrošinātu, ka tiek sasniegts vēlamo IX faktora aktivitātes līmenis plazmā, jāveic rūpīga uzraudzība, izmantojot atbilstošu IX faktora aktivitātes testu, un, ja nepieciešams, attiecīgi jāpielāgo devas un atkārtotās infūzijas biežums. Izmantojot *in vitro* tromboplastīna laika (aPTT) vienas stadijas asinsreces testu, lai noteiktu IX faktora aktivitāti pacienta asins paraugos, IX faktora aktivitātes rezultātus plazmā var ievērojami ietekmēt gan aPTT reaģenta veids, gan standarta atsauce, kas izmantota testā. Tas ir īpaši nozīmīgi, ja tiek mainīta laboratorija un/vai testā izmantotie reaģenti.

Devas

Aizstājterapijas deva un ilgums ir atkarīgi no IX faktora nepietiekamības pakāpes, asiņošanas vietas un intensitātes, pacienta klīniskā stāvokļa, vecuma un IX faktora farmakokinētiskajiem parametriem, piemēram, pakāpeniskas atjaunošanās un eliminācijas pusperioda.

Ievadītā IX faktora vienību skaits tiek izteikts starptautiskajās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajam PVO standartam IX faktora zālēm. IX faktora aktivitāte plazmā tiek izteikta procentos (attiecībā pret normālu cilvēku plazmu) vai starptautiskajās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu IX faktoram plazmā).

IX faktora aktivitātes viena starptautiskā vienība atbilst IX faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Pieaugušo populācija

Ārstēšana pēc nepieciešamības

Nepieciešamā IX faktora deva tiek aprēķināta, balstoties uz empīriskiem novērojumiem, ka viena IX faktora starptautiskā vienība uz kg ķermeņa masas paaugstina plazmā esošā IX faktora aktivitāti par 0,9 SV/dl (diapazonā no 0,5 līdz 1,4 SV/dl) vai par 0,9% no normālās aktivitātes pacientiem no 12 gadu vecuma (sīkāku informāciju skatīt 5.2. apakšpunktā).

Nepieciešamā deva tiek noteikta, izmantojot šādu formulu:

$$\text{Nepieciešamās vienības} = \text{Ķermeņa masa (kg)} \times \text{vēlamais IX faktora pieaugums (\%)\ vai (SV/dl)} \times \text{apgrieztā vērtība novērotajam faktora atjaunošanās līmenim (dl/kg)}$$

Lai pakāpeniskā atjaunošanās būtu 0,9 SV/dl uz SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:

$$\text{Nepieciešamās vienības} = \text{Ķermeņa masa (kg)} \times \text{vēlamais IX faktora pieaugums (\%)\ vai (SV/dl)} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Daudzums, kas jāievada, un ievadīšanas biežums vienmēr ir jāpiemēro klīniskajai efektivitātei katrā konkrētajā gadījumā.

Attiecībā uz tālāk minētajiem asiņošanas gadījumiem, IX faktora aktivitātes rādītāji nedrīkst būt zemāki par doto plazmas aktivitātes līmeni (izteikti % no normas vai SV/dl) atbilstošajā periodā. Tālāk esošo tabulu var izmantot kā norādījumus devu noteikšanai asiņošanas gadījumos un ķirurģijā:

Asiņošanas pakāpe/ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) vai (SV/dl)	Devu biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
<u>Asiņošana</u> Hemartroze agrīnā stadijā, muskuļu asiņošana vai asiņošana mutes dobumā	20 – 40	Lietojiet ik pēc 24 stundām. Vismaz 1 dienu, līdz beidzas asiņošana, par ko liecina sāpes, vai tiek novērota sadzīšana.
Izteiktāka hemartroze, muskuļu asiņošana vai hematoma	30 – 60	Atkārtojiet infūziju ik pēc 24 stundām 3–4 dienas vai ilgāk, līdz izzūd sāpes vai akūti traucējumi.
Dzīvībai bīstama asiņošana	60 – 100	Atkārtojiet infūziju ik pēc 8–24 stundām, līdz ir novērsti draudi.

Asiņošanas pakāpe/ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) vai (SV/dl)	Devu biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
<u>Ķirurģija</u> Neliela ķirurģiska procedūra, tostarp zoba ekstrakcija	30 – 60	Ik pēc 24 stundām, vismaz 1 dienu, līdz novērojama sadzīšana.
<u>Liela ķirurģiska operācija</u>	80 – 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtojiet infūziju ik pēc 8–24 stundām, līdz brūce ir sadzījusī, pēc tam turpiniet terapiju vēl vismaz 7 dienas, lai IX faktora aktivitāte būtu 30–60% (SV/dl) līmenī.

Aizstājterapijas rūpīga uzraudzība ir īpaši svarīga lielas ķirurģiskas operācijas vai dzīvībai bīstamas asiņošanas gadījumā.

Profilakse

Ilgstošai asiņošanas profilaksei pacientiem ar smagu B hemofiliju parastās IX faktora devas ir 40–60 SV uz kilogramu ķermeņa masas ar 3–4 dienu intervālu pacientiem no 12 gadu vecuma. Dažos gadījumos atkarībā no pacienta farmakokinētikas parametriem, vecuma, asiņošanas fenotipa un fiziskās aktivitātes, var būt nepieciešams saīsināt devu ievadīšanas intervālu vai palielināt devu.

Ilgstošas infūzijas

RIXUBIS nav paredzēts lietošanai ilgstošām infūzijām.

Pediatriskā populācija

Pacientiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem:

devas pacientiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir tādas pašas kā pieaugušajiem.

Pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem:

ārstēšana pēc nepieciešamības.

Nepieciešamā IX faktora deva tiek aprēķināta, balstoties uz empīriskiem novērojumiem, ka viena IX faktora starptautiskā vienība (SV) uz kg ķermeņa masas paaugstina plazmā esošā IX faktora aktivitāti par 0,7 SV/dl (diapazonā no 0,31 līdz 1,0 SV/dl) vai par 0,7% no normālās aktivitātes pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem (sīkāku informāciju skatīt 5.2. apakšpunktā).

Nepieciešamā deva tiek noteikta, izmantojot šādu formulu:

Pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem:

$$\text{Nepieciešamās vienības} = \text{Ķermeņa masa (kg)} \times \text{vēlamais IX faktora pieaugums (\%)\ vai (SV/dl)} \times \text{apgrieztā vērtība novērotajam faktora atjaunošanās līmenim (dl/kg)}$$

Lai pakāpeniskā atjaunošanās būtu 0,7 SV/dl uz SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:

$$\text{Nepieciešamās vienības} = \text{Ķermeņa masa (kg)} \times \text{vēlamais IX faktora pieaugums (\%)\ vai (SV/dl)} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Kā norādījumus devu noteikšanai asiņošanas gadījumos un ķirurģijā var izmantot to pašu tabulu, ko pieaugušajiem (skatīt iepriekš).

Profilakse

Ieteicamais devas diapazons pediatrijas pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem, ir no 40 līdz 80 SV/kg ar 3–4 dienu intervālu. Dažos gadījumos atkarībā no pacienta farmakokinētikas parametriem, vecuma, asiņošanas fenotipa un fiziskās aktivitātes var būt nepieciešams saīsināt devu ievadīšanas intervālu vai palielināt devu.