

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BeneFIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

BeneFIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 250 IU ta' nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti). Wara r-rikostituzzjoni bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 mL (0.234%) sodium chloride li hi pprovduta miegħu, kull 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih madwar 50 IU nonacog alfa.

BeneFIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 500 IU ta' nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti). Wara r-rikostituzzjoni bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 mL (0.234%) sodium chloride li hi pprovduta miegħu, kull 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih madwar 100 IU nonacog alfa.

BeneFIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 1000 IU ta' nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti). Wara r-rikostituzzjoni bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 mL (0.234%) sodium chloride li hi pprovduta miegħu, kull 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih madwar 200 IU nonacog alfa.

BeneFIX 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 1500 IU ta' nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti). Wara r-rikostituzzjoni bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 mL (0.234%) sodium chloride li hi pprovduta miegħu, kull 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih madwar 300 IU nonacog alfa.

BeneFIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 2000 IU ta' nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti). Wara r-rikostituzzjoni bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 mL (0.234%) sodium chloride li hi pprovduta miegħu, kull 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih madwar 400 IU nonacog alfa.

BeneFIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 3000 IU ta' nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti). Wara r-rikostituzzjoni bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 mL (0.234%) sodium chloride li hi pprovduta miegħu, kull 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih madwar 600 IU nonacog alfa.

Il-qawwa (IU) hi stabbilita bl-użu ta' l-assay ta' t-tagħqid tad-demmm fi stadju wiehed kif deskritt skont il-Farmakopea Ewropea. L-attività speċifika ta' BeneFIX hija ta' mhux anqas minn 200 IU/mg ta' proteina.

BeneFIX fih il-fattur IX rikombinanti tal-koagulazzjoni, (INN = nonacog alfa). Nonacog alfa hi proteina ppurifikata li għandha 415-il amino acid f'katina waħda. Għandha sekwenza primarja ta' amino acids li tista' tqabbilha ma' l-għamla allelika Ala148 tal-fattur IX derivat mill-plażma, u xi modifiki ta' wara t-translazzjonali tal-molekula rikombinanti huma differenti minn dawg tal-molekula li hi derivata mill-plażma. Il-fattur IX rikombinanti tal-koagulazzjoni huwa glikoproteina, miksub permezz ta' l-inġinerija ġenetika ta' ċelluli mammiferi derivat mir-razza ta' ċelluli ta' l-ovarji ta' hamster ċiniż (CHO).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

BeneFIX 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 1500 IU, 2000 IU, 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab abjad/kważi abjad u solvent ċar u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi tal-fsada (ħruġ ta' demm) li għandhom l-emofilja B (nuqqas tal-fattur IX kongenitali).

BeneFIX jista' jintuża għal kull grupp ta' età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha ssir taħt is-superviżjoni ta' tabib li għandu l-esperjenza fil-kura ta' l-emofilja.

Monitoraġġ tal-kura

Matul il-kors tal-kura, huwa rrakkomandat li jsir kejl xieraq tal-livelli tal-fattur IX sabiex tingħata gwida għad-doża li għandha tingħata u għall-frekwenza ta' infużjonijiet ripetuti. Individwalment, pazjenti jista' jkollhom rispons differenti għall-fattur IX, u juru half-lives u rkupri differenti. Doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tal-individwu tista' teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż inqas min-normal jew f'dawk b'piż eċċessiv. Fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri b'mod partikolari, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi ta' koagulazzjoni (attività tal-fattur IX fil-plażma) huwa indispensabbli.

Meta jintuża assay tat-tagħqid tad-demm fi stadju wiehed ibbażat fuq ħin ta' tromboplastina (aPTT) in vitro għad-determinazzjoni tal-attività tal-fattur IX fil-kampjuni tad-demm tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività tal-fattur IX fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti kemm mit-tip ta' reaġent tal-PTT kif ukoll mill-istandard ta' referenza użat fl-assay. Dan huwa ta' importanza partikolarment meta ssir bidla tal-laboratorju u/jew tar-reaġenti użati fl-assay.

Pożoloġija

Id-doża u t-tul tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza tal-fattur IX, fuq il-lok u l-ammont ta' fsada, u fuq il-kondizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta' unitajiet tal-fattur IX mogħtija jifissru f'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma marbuta ma' l-istandard attwali ta' l-Organizzazzjoni Dinjina tas-Saħħa għall-prodotti tal-fattur IX. L-attività tal-fattur IX fil-plażma jifisser bħala persentaġġ (relattiv mal-plażma tal-bniedem) jew bħala Unitajiet Internazzjonali (marbuta ma' l-istandard internazzjonali għall-fattur IX fil-plażma).

Unità Internazzjonali waħda (IU) tal-attività tal-fattur IX hija ekwivalenti għall-kwantità ta' fattur IX f'millilitru tal-plażma ta' bniedem normali.

Trattament skont il-htieġa

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta' BeneFIX tista' tkun ibbażata fuq il-fatt li unità waħda ta' attività ta' fattur IX għal kull kg tal-piż tal-ġisem hi mistennija li żżid il-livell ta' ċirkolazzjoni tal-fattur IX, b'medja ta' 0.8 IU/dL (minn 0.4 sa 1.4 IU/dL) f'pazjenti ≥ 12 -il sena (aktar informazzjoni fis-sezzjoni 5.2).

Id-doża meħtieġa hi stabbilita bl-użu tal-formula li ġejja:

Numru ta' IU ta' fattur IX meħtieġa	=	piż tal-ġisem (f'kg)	X	żjieda ta' fattur IX mixtieqa (%) jew (IU/dL)	X	ir-reċiproku tal-fejqa osservat
-------------------------------------	---	----------------------	---	---	---	---------------------------------

Eżempju: Għal irkupru ta' 0.8 IU/dL, il-formula taqra:

Numru ta' IU ta' fattur IX meħtieġa	=	piż tal-ġisem (f'kg)	X	żjieda ta' fattur IX mixtieqa (%) jew (IU/dL)	X	1.3 IU/kg
-------------------------------------	---	----------------------	---	---	---	-----------

L-ammont li għandu jingħata u kull kemm għandu jingħata għandhom dejjem jitqiesu skont l-effikaċja klinika fil-każ individwali.

Fil-każijiet ta' emorraġija li ġejjin, l-attività ta' fattur IX m'għandhiex taqa' taħt il-livelli ta' attività ta' plazma mogħtija hawn taħt (f' % tan-normal jew f'IU/dL) fil-perijodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża sabiex tagħti ndikazzjoni tad-dożaġġ meħtieġ f'każi ta' telf ta' demm u kirurġija:

Grad ta' emorraġija/Tip ta' proċedura kirurġika	Fattur IX mixtieq (%) jew (IU/dL)	Frekwenza ta' doži (siegħat)/Tul tat-Terapija (ġranet)
Emorraġija		
Emartrozi bikrija, fsada mill-muskoli jew mill-ħalq	20-40	Irrepeti kull 24 siegħa. Mill-anqas għal ġurnata, sakemm tfieq jew sakemm tieqaf il-fsada. Tindina b'dan mill-uġiħ li tkun qed thoss.
Emartrozi aktar estensiva, telf ta' demm mill-muskoli jew ematoma	30-60	Irrepeti l-infużjoni kull 24 siegħa għal 3 - 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġiħ u d-diżabilità akuta jgħaddi.
Emorraġiji li jkunu ta' theddida għall-ħajja	60-100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm ma tibqax fil-periklu.
Kirurġija		
Minuri: Inkluż qluġ tas-sniien	30-60	Kull 24 siegħa, mill-anqas għal ġurnata, sakemm tfiq.
Maġġuri:	80-100 (qabel u wara l-operazzjoni)	Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm jinkiseb fejqa adegwat tal-ferita, imbagħad t-terapija titkompla għal mill-anqas 7 ijiem oħra sabiex tinzamm l-attività tal-fattur IX ta' 30% sa' 60% (IU/dL)

Profilassi

BeneFIX jista' jingħata lill-pazjenti li jbatu b'emofilja B, bħala profilassi, għal żmien twil. Fi studju kliniku għal profilassi sekondarja, id-doża medja għal pazjenti li kienu ġew ikkurati qabel (PTP) kienet ta' 40 IU/kg (medda minn 13 sa 78 IU/kg) f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem ta' rutina.

F'xi każijiet, b'mod speċjali f'pazjenti iżgħar fl-età, jista' jkun hemm bżonn ta' intervalli ta' dożaġġ iktar qosra jew doži oġhla.

Popolazzjoni pedjatrika

Ftit hemm dokumentazzjoni ta' kura u kirurġija dak il-hin f'pazjenti pedjatriki li għandhom inqas minn 6 snin ikkurati b'BeneFIX.

Id-doża medja ($\pm$ devjazzjoni standard) għall-profilassi kienet 63.7 ($\pm$ 19.1) IU/kg f'intervalli ta' 3 sa 7 ijiem. F'pazjenti iżgħar fl-età, jista' jkun hemm bżonn ta' intervalli ta' dożaġġ iktar qosra jew doži oghla. Il-konsum ta' FIX għal profilassi ta' rutina fit-22 pazjent evalwabbli kien ta' 4607 ($\pm$ 1849) IU/kg fis-sena u 378 ($\pm$ 152) IU/kg fix-xahar.

Wiehed għandu jeżamina mill-qrib l-attività tal-fattur IX hekk kif inhu indikat klinikament, u jridu jsiru kalkoli tal-parametri farmakokinetiċi bħal ma huma l-irkupru u l-half-life, sabiex id-doži jiġu mibdula kif meħtieġ.

Popolazzjoni anzjana

Studji kliniċi fuq BeneFIX ma kinx inkludew numru suffiċjenti ta' pazjenti minn 65 sena 'l fuq biex ikun determinat jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Bħal fil-każ ta' kull pazjent li jingħata BeneFIX, l-għażla tad-doża għal pazjent anzjan għandha tkun individwalizzata.

Metodu ta' kif għandu jingħata

BeneFIX jingħata permezz għall-injezzjoni fil-vina wara r-rikostituzzjoni tat-trab lijoofilizzat għas-soluzzjoni ta' l-injezzjoni b'soluzzjoni ta' 0.234% sodium chloride sterilizzat (ara sezzjoni 6.6).

BeneFIX għandu jingħata b'rata ta' infużjoni baxxa. Fil-maġġoranza tal-każi, intużat rata ta' infużjoni sa 4 mL kull minuta. Ir-rata ta' l-għoti għandha tkun stabbilita skont il-livell ta' komfort tal-pazjent.

Jekk ikun hemm kwalunkwe reazzjoni ta' sensittività eċċessiva ssuspettata li hija maħsuba li hija relatata mal-għoti ta' BeneFIX, ir-rata ta' infużjoni għandha titnaqqas jew l-infużjoni għandha titwaqqaf (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Agglutinazzjoni taċ-ċelloli ħomor tad-demmi fit-tubu/siringa

Kien hemm rapporti ta' agglutinazzjoni taċ-ċelluli l-ħomor tad-demmi fit-tubu/siringa bl-għoti ta' BeneFIX. S'issa, ma ġewx irrappurtati episodji avversi assoċjati ma' din l-ożservazzjoni. Biex il-possibbiltà ta' agglutinazzjoni tkun imminimizzata, hu importanti li tillimita l-ammont ta' demm li jidhol fit-tubi. Id-demmi m'għandux jidhol għos-siringa. Jekk tkun ożservata agglutinazzjoni taċ-ċelluli l-ħomor tad-demmi fit-tubu/siringa, armi l-apparat kollu (tubi, siringa u s-soluzzjoni ta' BeneFIX) u kompli t-teħid minn pakkett ġdid.

Infużjoni kontinwa

L-għoti permezz ta' infużjoni kontinwa ma kienx approvat u mhux rakkomandat (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 6.6).

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Reazzjoni allergika magħrufa għall-proteini tal-ħamsters.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Il-pazjenti jistgħu jwarru waħda mit-tikketti li jistgħu jinqalgħu li hemm fuq il-kunjett biex jiktbu n-numru tal-lott fid-djarju tagħhom jew biex jirrappurtaw xi effett sekondarju.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jixbhu lill-allergiji huma possibbli b'BeneFIX. Il-prodott fi traċċi ta' proteini tal-ħamsters. Reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattoġdi li huma ta' theddida għall-ħajja

dehru bi prodotti tal-fattur IX, inkluż BeneFIX. Jekk jidhru sintomi ta' sensitività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu avżati sabiex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatement u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom. Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs, qtugħ ta' nifs, nefha, urtikarja, urtikarja ġeneralizzata, ħakk, tagħfis fis-sider, bronkospazmu, laringospazmu, tisfir man-nifs, pressjoni baxxa, vista mċajpra u anafilassi.

F'xi każijiet, dawk ir-reazzjonijiet żviluppaw f'anafilassi gravi. Fil-każ ta' xokk, l-istandards mediċi attwali għall-kura ta' xokk għandhom jiġu osservati. F'każ ta' reazzjonijiet allergiċi serji, miżuri alternattivi emostatiċi għandhom jiġu kkunsidrati.

Impedituri

L-impedituri huma avveniment mhux komuni f'pazjenti li kienu ġew ikkurati qabel (PTPs) li qed jirċievu prodotti li fihom il-fattur IX. Billi pazjent PTP wiehed li kien qed jiehu BeneFIX żviluppa impeditur klinikament relevanti ta' rispons baxx u l-esperjenza dwar l-antigeniċità mal-fattur IX rikombinanti għadha ristretta, il-pazjenti li jiġu kkurati b'BeneFIX għandhom ikunu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' impedituri tal-fattur IX li għandhom ikunu ttitrati f'Unitajiet Bethesda permezz ta' ttestjar bijoloġiku xieraq.

Kien hemm rapporti li wrew korrelazzjoni bejn l-frekwenza ta' każijiet ta' impeditur għall-fattur IX u reazzjonijiet allergiċi. Għalhekk, pazjenti li jkollhom reazzjonijiet allergiċi għandhom jiġu evalwati għall-preżenza ta' impeditur. Huwa mportanti li tkun taf li pazjenti b'impeditur tal-fattur IX jistgħu jkunu f'riskju oġġla ta' anafilassi bi sfida sussegwenti mal-fattur IX. Informazzjoni preliminari tissuggerixxi li tista' teżisti relazzjoni bejn il-preżenza ta' mutazzjonijiet maġġuri ta' thassir fil-ġeni ta' fattur IX ta' pazjent u r-riskju miżjud tal-formazzjoni ta' l-inibitur u ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva. Pazjenti li hu magħruf li għandhom mutazzjonijiet maġġuri ta' thassir fil-ġeni ta' fattur IX għandhom jiġu osservati mill-qrib għal sinjali ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva akuta, b'mod partikulari matul il-fażijiet bikrin ta' l-espożizzjoni inizjali għall-prodott.

Minhabba r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi għall-konċentrati ta' fattur IX, l-għoti inizjali ta' fattur IX għandu, skont il-parir tat-tabib li qiegħed jikkura, isir taħt sorveljanza medika fejn tkun tista' tingħata kura medika xierqa għal reazzjonijiet allergiċi.

Trombozi

Għalkemm BeneFIX fih biss il-fattur IX, wiehed għandu jkun jaf bir-riskju ta' trombozi u koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (DIC). Billi l-użu ta' konċentrati kumplessi tal-fattur IX kien storikament assoċjat mal-kumplikazzjonijiet tromboembolitiċi, l-użu ta' prodotti li fihom il-fattur IX jista' jkun ta' periklu f'pazjenti b'sinjali ta' fibrinolożi u f'pazjenti li għandhom koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (DIC). Minhabba r-riskju ta' kumplikazzjonijiet trombotiċi, huwa mportanti li jsir monitoraġġ kliniku għal sinjali bikrija tal-koagulopatija trombotika u konsumattiva u għandha ssir eżaminazzjoni bijoloġika xierqa meta jingħata dan il-prodott lil pazjenti b'mard tal-fwied, pazjenti wara li jkunu għamli xi operazzjoni, trabi tat-twelid, jew pazjenti li qiegħdin f'riskju ta' fenomeni trombotiċi jew DIC. F'kull waħda minn dawn is-sitwazzjonijiet, il-benefiċċju tal-kura b'BeneFIX għandu jiġi mwiežen kontra r-riskju ta' dawn il-kumplikazzjonijiet.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti ta' BeneFIX permezz ta' infużjoni kontinwa għadhom ma ġewx stabbiliti (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Kien hemm rapporti ta' avvenimenti trombotiċi wara li l-prodott beda jinbiegħ, li kienu jinkludu sindrome tal-*vena cava* superjuri (SVC) li kienu ta' periklu għall-ħajja fi trabi tat-twelid morda b'mod kritiku, waqt li l-pazjent kien qed jirċievi infużjoni kontinwa ta' BeneFIX minn ġo kateter venuż ċentrali (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Episodji kardjovaskulari

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, terapija ta' sostituzzjoni b'FIX tista' żżid ir-riskju kardjovaskulari.

Sindrome nefrotiku

Sindrome nefrotiku kien rappurtat wara prova ta' żvilupp ta' tolleranza immuni f'pazjenti bl-emofilja B b'impedituri ta' fattur IX li kellhom reazzjoni allergika fil-passat. Is-sigurtà u l-effikaċja tal-użu ta' BeneFIX għall-induzzjoni ta' tolleranza immuni għadhom ma ġewx stabbiliti.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġietx miksuba biżżejjed informazzjoni minn studji kliniċi dwar il-kura ta' pazjenti mhux trattati qabel (PUPs) b'BeneFIX.

Kontenut tas-sodium

Wara r-rikostituzzjoni, BeneFIX fiha 0.2 mmol sodium (4.6 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'. Il-pazjenti jistgħu jingħataw diversi kunjetti, skont il-piż tal-ġisem tal-pazjent u skont il-pożoloġija ta' BeneFIX. Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk il-pazjent qiegħed fuq dieta baxxa mill-melħ.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma ġiet irrappurtata ebda interazzjoni ta' prodotti tal-fattur IX tal-koagulazzjoni fil-bniedem (rDNA) ma' prodotti mediċinali oħrajn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma sarux studji dwar l-effett tal-fattur IX fuq ir-riproduzzjoni ta' l-animali. Msejsa fuq in-numru ta' każijiet rari ta' emofilja B fin-nisa, l-esperjenza rigward l-użu tal-fattur IX waqt it-tqala u t-treddigh mhix disponibbli. Għalhekk, il-fattur IX għandu jintuża matul it-tqala u t-treddigh biss jekk ikun verament indikat.

L-effett ta' BeneFIX fuq il-fertilità ma ġiex stabbilit.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

BeneFIX m'għandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ġiet osservata sensitività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedema, hruq u tingiż fis-sit tal-infuzjoni, tertir, ħmura fil-wiċċ, urtikarja ġeneralizzata, uġiġħ ta' ras, urtikarja, pressjoni baxxa, letargija, dardir, irrikwetezza, takikardja, għafis fis-sider, tagħrix, rimettar, tharhir) u f'xi każijiet jistgħu javvanzaw għal anafilassi severa (inkluż xokk). F'xi każijiet, dawn ir-reazzjonijiet avvanzaw għal anafilassi severa, u sehħew f'assoċjazzjoni temporali mill-qrib mal-iżvilupp ta' inibituri tal-fattur IX (ara wkoll is-sezzjoni 4.4). Sindromu nefrotiku ġie rappurtat wara tentattiv ta' induzzjoni tat-tolleranza immuni f'pazjenti b'emofilja B b'inibituri tal-fattur IX u bi storja ta' reazzjoni allergika.

B'mod rari hafna, ġie osservat l-iżvilupp ta' antikorpi għall-proteina tal-ħamster relatati ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Pazjenti b'emofilja B jistgħu jiżviluppaw anti-korpi newtralizzanti (impedituri) għall-fattur IX. Jekk jidhru dawn l-impedituri, il-kondizzjoni tista' tintwera bħala rispons kliniku mhux suffiċjenti. Fil-każ li jidhru l-impedituri, hu rrakkomandat li wieħed jikkuntattja ċ-ċentru speċjalizzat fuq l-emofilja.

Hemm riskju potenzjali ta' episodji tromboemboliċi wara l-ġhoti ta' prodotti ta' fattur IX, ara sezzjoni 4.4.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

It-tabella pprezentata hawn taht hija skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u l-Livell tat-Terminu Ppreferut). Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). It-tabella telenka r-reazzjonijiet avversi rrapportati fil-provi kliniċi ta' pazjenti kkurati preċedentement u identifikati fl-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq. Il-frekwenzi huma bbażati fuq episodji avversi emergenti kollha tal-kura tal-kawżalità fi provi kliniċi miġburin flimkien ma' 224 individwu.

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont kemm huma serji, b'dawk l-iżjed serji jitnizzlu l-ewwel.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ to $< 1/10$	Mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Ċellulite fis-sit tal-infużjoni ^a	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Inibizzjoni tal-fattur IX ^b	
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva ^c		Reazzjoni anafilattika*
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras ^d	Sturdament; Disġewsja	Nghas; roġhda	
Disturbi fl-ġhajnejn			Indeboliment tal-vista ^e	
Disturbi fil-qalb			Takikardja ^f	
Disturbi vaskulari		Flebite; fwawar ^g	Pressjoni baxxa ^h	Sindrome tal-vena cava superjuri ^{i,*} ; trombozi profonda fil-vini [*] ; trombozi [*] ; tromboflebite [*]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Sogħla ^j			
Disturbi gastro-intestinali		Rimettar; dardir		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx ^k ; urtikarja		
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria			Infart tal-kliwi ^l	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	Skumdità fis-sider ^o ; reazzjoni fis-sit tal-infużjoni ⁿ ; uġiġħ fis-sit tal-infużjoni ^m		Rispons terapewtiku mhux adegwat*
Investigazzjonijiet				Irkupru mhux adegwat tal-fattur IX ^{p,*}

* ADR identifikata wara t-tqegħid fis-suq

^a inkluża ċellulite

^b formazzjoni ta' inibitur temporanju b'titer baxx

^c inklużi sensittività eċċessiva għall-medicina, angjoedema, bronkospazmu, tharhir, dispnea u laringospazmu

^d inklużi emigranja, uġiġħ ta' ras minhabba s-sinus

^e inklużi skotoma xintillanti u vista mċajpra

^f inklużi żieda fir-rata tat-tahbit tal-qalb, takikardja minhabba sinus

- ^g inkluzi fwawar tas-shana, thossok shun/a, ġilda shun/a
- ^h inkluz tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm
- ⁱ sindrome tal-vena cava superjuri (SVC) fi trabi tat-twelid morda b'mod kritiku, filwaqt li jirċievu infużjoni kontinwa ta' BeneFIX permezz ta' katiter venuż ċentrali
- ^j inkluzi sogħla produttiva
- ^k inkluzi raxx makulari, raxx papulari, raxx makulopapulari
- ^l żviluppat f'pazjent pożittiv għall-antikorp tal-epatite C 12-il jum wara doża ta' BeneFIX għal episodju ta' fsada.
- ^m inkluzi uġigh fis-sit tal-injezzjoni, skumdità fis-sit tal-infużjoni
- ⁿ inkluzi prurite fis-sit tal-infużjoni, eritema fis-sit tal-infużjoni
- ^o inkluzi uġigh fis-sider u għafis fuq is-sider
- ^p Dan huwa terminu verbatim. Ebda PT ta' MedDRA 17.1 ma nkiseb.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva/reazzjonijiet allergiċi

Jekk isseħħ xi reazzjoni ta' sensittività eċċessiva ssuspettata li hija mahsuba li hija relatata mal-ġhoti ta' BeneFIX, ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4.

Żvilupp ta' inibituri

Impeditur li jirrispondi ftit u li hu klinikament rilevanti nstab f'wieħed minn 65 pazjent ta' BeneFIX (li kienu jinkludu 9 pazjenti li ħadu sehem fl-istudju kirurġiku) li qabel kienu ħadu prodotti derivati mill-plażma. Dan il-pazjent seta' jkompli l-klura b' BeneFIX mingħajr l-ebda żjieda anamnestika ta' l-impeditur jew anaflassi (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Reazzjonijiet allergiċi jistgħu jiġu esperjenzati b'mod aktar frekwenti fit-tfal milli fl-adulti.

Ma hemmx dejta biżżejjed sabiex tkun tista' tiġi pprovduta informazzjoni dwar l-inċidenza ta' inibitur f'PUPs (ara wkoll is-sezzjoni 5.1).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rappurtat ebda sintomu ta' doża eċċessiva bi prodotti ta' fattur IX ta' koagulazzjoni rikombinanti.

5. PROPRJETAJET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Fattur IX tal-koagulazzjoni tad-demmm kontra l-emorraġiji; Kodiċi ATC: B02BD04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

BeneFIX fih il-fattur IX, (Nonacog alfa) tal-koagulazzjoni rikombinanti. Il-fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti li huwa glikoproteina ta' katina wahda b'piż molekulari ta' madwar 55,000 Daltons, jagħmel parti mill-grupp ta' serine protease tal-fatturi ta' koagulazzjoni dipendenti fuq il-vitamina K tal-fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti li hi proteina terapewtika bbażata fuq id-DNA rikombinanti li għandha karatteristiċi strutturali u ta' funzjoni komparabbli mal-fattur IX endoġenu. Il-fattur IX hu attivat permezz tal-kumpless tal-fattur VII/fattur tat-tessut fil-passaġġ estrinsiku, kif ukoll permezz tal-fattur XIa fil-passaġġ intrinsiku tal-koagulazzjoni. Il-fattur IX attivat, flimkien mal-fattur

VIII attivat, jattivaw il-fattur X. Dan jikkawża t-tibdil ta' prothrombin fi thrombin. Thrombin imbagħad jibdel il-fibrogen f'fibrin u jista' jiffurma embolu. L-attività tal-fattur IX hi assenti jew imnaqqsa sew f'pazjenti bl-emofilja B u jista' jkun hemm b'zonn terapija ta' sostituzzjoni.

Effetti farmakodinamici

L-emofilja B hi marda ereditarja tal-koagulazzjoni tad-demmi minhabba livelli mnaqqsa ta' fattur IX u tirriżulta fi fsada fil-ġogi, fil-muskoli u fl-organi interni, li tkun spontaneja jew bħala riżultat ta' trauma aċċidentali jew kirurgika. Permezz tat-terapija ta' sostituzzjoni jiżdid il-livelli tal-fattur IX fil-plażma, b'tali mod li joħolqu korrezzjoni temporanja tan-nuqqas tal-fattur u korrezzjoni tat-tendenzi ta' fsada.

Popolazzjoni pedjatrika

Analizi tal-effikaċja fi studju 3090A1-301-WW kienet ibbażata fuq 22 suġġett pedjatriku evalwabbli fuq reġimen ta' profilassi inkluż 4 pazjenti lesti preżenti li malajr qelbu għal profilassi. Żewġ pazjenti għamlu proċeduri kirurgiċi (ċirkonċiżjoni u inseriment ta' port-a-catheter). Analizi tas-sigurtà ta' 25 pazjent evalwabbli rriflettiet profil tas-sigurtà kif mistenni. L-uniku episodju avvers serju ddokumentat relatat ma' BeneFIX gie rrapportat mill-uniku PUP inkluż, li esperjenza sensitività eċċessiva u żvilupp tal-inibitur.

F'żewġ studji b'tikketta mikxufa, BeneFIX instab li jista' jingħata mingħajr periklu b'doża ta' 100 IU/kg darba fil-ġimgħa. Madankollu, il-half-life tal-prodott (ara s-sezzjoni 5.2) u d-dejta tal-istudju farmakokinetiku limitata għall-kors ta' kura ta' darba fil-ġimgħa ma jippermettux li dan il-kors ta' kura jiġi rrakkomandat b'mod ġenerali għal profilassi fit-tul f'pazjenti b'emofilja B severa.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Fi studju farmakokinetiku randomizzat, cross-over, BeneFIX rikostitwit f'dilwent ta' 0.234% sodium chloride intwera li huwa farmakokinetikament ekwivalenti għall-BeneFIX ikkummerċjalizzat preċedentament (rikostitwit b'ilma sterili) f'24 pazjent ikkurati preċedentament (≥ 12 -il sena) b'doża ta' 75 IU/kg. Barra minn hekk, il-parametri farmakokinetiċi ġew segwiti fi 23 fost l-istess pazjenti wara għoti ripetuti ta' BeneFIX għal sitt xhur u nstabu mhux mibdul in meta mqabbla ma' dawg miksubin fl-evalwazzjoni inizjali. Sommarju tad-dejta farmakokinetika huwa ppreżentat f'Tabella 1.

Tabella 1. Stim tal-Parametri Farmakokinetiċi għal BeneFIX (75 IU/kg) fil-Linja Bażi u Xahar 6 f'Pazjenti b'Emofilja B Ikkurati Preċedentament		
Parametru	Linja bażi n = 24 Medja $\pm$ SD	Xahar 6 n = 23 Medja $\pm$ SD
C_{max} (IU/dL)	54.5 $\pm$ 15.0	57.3 $\pm$ 13.2
AUC_{∞} (IU·hr/dL)	940 $\pm$ 237	923 $\pm$ 205
$t_{1/2}$ (hr)	22.4 $\pm$ 5.3	23.8 $\pm$ 6.5
CL (mL/hr/kg)	8.47 $\pm$ 2.12	8.54 $\pm$ 2.04
Irkupru (IU/dL għal kull IU/kg)	0.73 $\pm$ 0.20	0.76 $\pm$ 0.18
Abbrevjazzjonijiet: AUC_{∞} = erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni-hin tal-plażma mill-hin żero sa infinità; C_{max} = konċentrazzjoni massima; $t_{1/2}$ = half-life ta' eliminazzjoni mill-plażma; CL = eliminazzjoni; SD = devjazzjoni standard.		

Mudell tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni gie żviluppat permezz ta' dejta miġbura fi 73 pazjent ta' bejn is-7 xhur u s-60 sena. Il-parametri stmati permezz tal-mudell ta' 2 kompartimenti finali huma murija fit-Tabella 2. Trabi u tfal għandhom eliminazzjoni ikbar, volum ta' distribuzzjoni ikbar, half-life iqsar u rkupru iktar dgħajef minn adolexxenti u adulti. Il-fażi terminali ma gietx koperta b'mod mhux ambigwu minhabba nuqqas ta' dejta lil hinn minn 24 siegħa f'suġġetti pedjatriċi < 6 snin.

Tabella 2. Parametri Farmakokinetiċi ± SD Medji Bbażati fuq Stimi ta' Bayes Individwali minn Analizi Farmakokinetika tal-Popolazzjoni					
Grupp ta' età (snin)	Trabi <2	Tfal 2 sa < 6	Tfal 6 sa < 12	Adolexxenti 12 sa < 18	Adulti 18 sa 60
Numru ta' suġġetti	7	16	1	19	30
Eliminazzjoni (mL/h/kg)	13.1 ± 2.1	13.1 ± 2.9	15.5	9.2 ± 2.3	8.0 ± 0.6
Vss (mL/kg)	252 ± 35	257 ± 25	303	234 ± 49	225 ± 59
Half-life tal-eliminazzjoni (h)	15.6 ± 1.2	16.7 ± 1.9	16.3	21.5 ± 5.0	23.9 ± 4.5
Irkupru (IU/dL għal kull IU/kg)	0.61 ± 0.10	0.60 ± 0.08	0.47	0.69 ± 0.16	0.74 ± 0.20

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali tal-effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sar l-ebda sħarriġ dwar il-karċinogeniċità, dwar il-ħsara fil-fertilità jew fl-iżvilupp tal-fetu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Sucrose

Glycine

L-histidine

Polysorbate 80

Solvent

Soluzzjoni ta' sodium chloride

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Is-sett ta' l-infużjoni fornuta biss għandu jintuża. Falliment tal-kura jista' jsehh bħala konsegwenza ta' assorbiment tal-fattur IX ta' koagulazzjoni tal-bniedem fl-uċuh interni ta' xi tagħmir ta' l-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

sentejn

Is-soluzzjoni rikostitwita ma fihix preservattiv u għandha tintuża immedjatament, iżda mhux iktar tard minn 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet murija għal 3 sigħat f'temperaturi sa 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 30°C. Tagħmlux fil-frizja.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

250 IU, 500 IU, 1000 IU, 1500 IU, 2000 IU, 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għal injezzjoni BeneFIX 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 1500 IU, 2000 IU, 3000 IU ta' trab f'kunjett ta' 10 mL (hġieg ta' tip 1) b'tapp (chlorobutyl) u sigill flip-off (aluminju) u 5 mL ta' solvent ċar u bla kulur f'siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' tip 1) b'tapp-plaġer (bromobutyl), għatu tat-tarf (bromobutyl) u adapter sterili tal-kunjett tat-tagħmir tar-rikostituzzjoni, sett sterili ta' l-infużjoni, żewġ biċċiet bl-alkohol biex tnaddaf, stikka, u pad tal-garża.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

BeneFIX jingħata permezz ta' infużjoni fil-vina wara r-rikostituzzjoni tat-trab lijoofilizzat għall-injezzjoni bis-solvent fornut (0.234% soluzzjoni ta' w/v sodium chloride) fis-siringa mimlija għal-lest (ara wkoll sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni).

Meta rikostitwit, BeneFIX ikun fih polysorbate-80, li hu magħruf li jgħolli r-rata ta' l-estrazzjoni ta' di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) minn polyvinyl chloride (PVC). Dan għandu jiġi kkunsidrat waqt il-preparazzjoni u l-ġħoti ta' BeneFIX. Huwa importanti li r-rakkomandazzjonijiet f'sezzjoni 4.2 jiġu segwiti mill-qrib.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġijiet lokali.

Minhabba li l-użu ta' BeneFIX permezz ta' infużjoni kontinwa ma kienx evalwat, BeneFIX m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet ohra ta' l-infużjoni jew jingħata fi dripp.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Awwissu 1997
Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Lulju 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover MA 01810
Stati Uniti ta' l-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A.TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

BeneFIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

kunjett 1: 250 IU nonacog alfa (madwar 50 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

kunjett 1: 500 IU nonacog alfa (madwar 100 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

kunjett 1: 1000 IU nonacog alfa (madwar 200 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

kunjett 1: 1500 IU nonacog alfa (madwar 300 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

kunjett 1: 2000 IU nonacog alfa (madwar 400 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

kunjett 1: 3000 IU nonacog alfa (madwar 600 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sucrose, glycine, L-histidine, sodium chloride, polysorbate 80

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

kunjett 1 b'250 IU nonacog alfa

kunjett 1 b'500 IU nonacog alfa

kunjett 1 b'1000 IU nonacog alfa

kunjett 1 b'1500 IU nonacog alfa

kunjett 1 b'2000 IU nonacog alfa

kunjett 1 b'3000 IU nonacog alfa

Siringa mimlija għal-lest b'5 ml solvent

Adapter sterili tal-kunjett tat-tagħmir tar-rikostituzzjoni

Sett sterili ta' l-infużjoni

2 biċċiet bl-alkohol

Stikka wahda
Pad wiehed tal-garża

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini, għandu jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża s-siringa mimlija għal-lest tas-solvent biss, ipprovduta fil-kaxxa għar-rikostituzzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża immedjatement jew fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taht 30°C. Tagħmlux fil-frیża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR- RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

BeneFIX 250
BeneFIX 500
BeneFIX 1000
BeneFIX 1500
BeneFIX 2000
BeneFIX 3000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

BeneFIX 250 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 1000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 1500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 2000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

BeneFIX 3000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti)
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Injezzjoni li tintuża darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

Ara t-tikketta ta' quddiem (Lott, JIS)

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI
--

250 IU

500 IU

1000 IU

1500 IU

2000 IU

3000 IU

6. OHRAJN

Ahžen f' temperatura taht 30°C. Tagħmlux fil-friza.

Uża s-siringa mimlija għal-lest biss, ipprovduta fil-kaxxa għar-rikostituzzjoni.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA TAS-SOLVENT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal BeneFIX

Użu għal ġol-vini.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Uża l-kontenut kollu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

Pfizer Europe MA EEIG

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI
--

Fih 5 ml ta' 0.234% sodium chloride soluzzjoni għall-injezzjoni

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

BeneFIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
BeneFIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu BeneFIX u għalxiex jintuża.
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu BeneFIX
3. Kif għandek tiehu BeneFIX
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen BeneFIX
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu BeneFIX u għalxiex jintuża

BeneFIX hu prodott injettabbli tal-fattur IX tat-tagħqid tad-demem (koagulazzjoni) li hu magħmul minn teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Is-sustanza attiva f'BeneFIX hi nonacog alfa. Persuni li jitwiellu bl-emoofilja B (marda ta' Christmas) m'għandhomx fattur IX suffiċjenti biex jikkontrollaw il-fsada. BeneFIX jaħdem billi jissostitwixxi l-fattur IX f'pazjenti bl-emoofilja B biex jagħmilha possibbli li d-demem tagħhom jagħqad.

BeneFIX jintuża għall-kura u l-prevenzjoni ta' telf ta' demm f'pazjenti li jbatu bl-emoofilja B (nuqqas kongenitali tal-fattur IX) f'kull grupp ta' età.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu BeneFIX

Tihux BeneFIX

- jekk inti allergiku għal nonacog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku għall-proteini tal-ħamsters.

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża BeneFIX.
- Kellem lit-tabib tiegħek immedjatament jekk il-ħruġ tad-demem ma jiqafx kif mistenni.

- Reazzjonijiet allergiċi huma possibbli. Il-prodott jista' jkun fih traċċi ta' proteini tal-ħamsters (ara Tihux BeneFIX). Reazzjonijiet anafilattiċi li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja (reazzjonijiet allergiċi severi) dehru bi prodotti tal-fattur IX, inkluż BeneFIX. Is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs, qtugħ ta' nifs, nefħa, urtikarja, ħakk, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis tas-sider, tisfir man-nifs, pressjoni tad-demm baxxa, vista mċajpra u anafilassi (reazzjoni allergika gravi li tista' tohloq diffikultà biex tibla' u/jew tiehu n-nifs, wiċċ u/jew idejn ħomor jew minfuħa).
- Jekk jidhru reazzjonijiet allergiċi jew li jixbhu lill-anafilassi, **waqqaf l-infużjoni immedjatement u kkuntattja lit-tabib jew fittex kura medika ta' emerġenza immedjatement**. Fil-każ ta' reazzjonijiet ta' allergija serja, terapija alternattiva għandha tkun ikkunsidrata.
- L-antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività (inibituri) huma avveniment mhux komuni f'pazjenti li jkunu rċewew trattament preċedenti bi prodotti li fihom il-fattur IX. Madankollu, l-istess bħalma jiġri bil-prodotti l-oħra kollha li fihom il-fattur IX, inti għandek tiġi mmonitorjat b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' inibituri tal-fattur IX waqt li tkun qed tiġi kkurat b'BeneFIX.
- Ir-riċerka wriet rabta bejn is-sehħ ta' inibitur tal-fattur IX u r-reazzjonijiet allergiċi. Għalhekk, jekk tesperjenza reazzjonijiet allergiċi bħal dawk deskritti hawn fuq, inti għandek tiġi ttestjat għall-preżenza ta' inibitur. Għandu jiġi nnotat li pazjenti b'inibitur tal-fattur IX jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' anafilassi waqt trattament b'BeneFIX fil-ġejjieni.
- Il-produzzjoni ta' fattur IX fil-ġisem hi kkontrollata mill-ġene ta' fattur IX. Pazjenti li għandhom mutazzjonijiet speċifiċi fil-ġeni tagħhom ta' fattur IX bħal tħassir maġġuri jistgħu jkunu iktar suxxettibbli li jiżviluppaw inibitur għall-fattur IX u/jew jesperjenzaw reazzjonijiet allergiċi. Għalhekk, jekk hu magħruf li int għandek mutazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jimmonitorjak aktar mill-qrib għal sinjali ta' reazzjoni allergika, b'mod partikulari meta tibda tiehu BeneFIX.
- Minhabba r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi bil-fattur IX, l-ġhoti inizjali ta' BeneFIX għandu isir taħt sorveljanza medika fejn tkun tista' tingħata kura medika xierqa għar-reazzjonijiet allergiċi
- Anke fin-nuqqas ta' impeditur għall-fattur IX, jista' jkun hemm bżonn dożi akbar ta' BeneFIX milli mehtieġa għal prodotti oħra tal-fattur IX derivati mill-plażma li għandek mnejn haadt qabel. Għalhekk, għandu jsir monitoraġġ mill-qrib ta' l-attività tal-fattur IX fil-plażma (li tkejjel il-kapaċità tad-demm tiegħek sabiex jiffurma emboli) sabiex d-dożi jiġu aġġustati kif jixraq. Jekk il-fsada ma tiġix ikkontrollata bid-doża rakkomandata, għarraf lit-tabib tiegħek.
- Jekk tbat i minn mard tal-fwied jew tal-qalb jew jekk għamilt xi operazzjoni riċentement, hemm riskju oġġla ta' kumplikazzjonijiet ta' tagħqid tad-demm (koagulazzjoni).
- Ġie rrapportat disturb fil-kliwi (sindrome nefrotiku) wara dożi għoljin ta' fattur IX derivat mill-plażma f'pazjenti li kellhom emofilja B b'inibituri tal-fattur IX u storja ta' reazzjonijiet allergiċi.
- Ma nkisbitx dejta suffiċjenti minn studji kliniċi dwar it-trattament ta' pazjenti li ma kinux irċewew kura qabel (pazjenti li qatt ma rċewew infużjoni qabel tal-fattur IX), b'BeneFIX.
- Hu rakkomandat li tirreġistra l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott kull darba li tuża BeneFIX. Tista' tuża waħda mit-tikketti li titqaxxar li tinsab fuq il-kunjett sabiex tiddokumenta n-numru tal-lott fid-djarju tiegħek jew biex tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju.

Mediċini oħra u BeneFIX

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, inti għandek tiehu BeneFIX biss wara struzzjonijiet speċifiċi tat-tabib tiegħek. Mhux magħruf jekk BeneFIX jistax jagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwielda meta jingħata lil nisa tqal. It-tabib tiegħek jista' jagħtik il-parir li twaqqaf il-kura b' BeneFIX jekk inti qieghda tredda' jew tinqabad tqila.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

BeneFIX m'għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

BeneFIX fih sodium

Wara r-rikostituzzjoni, BeneFIX fih 0.2 mmol sodium (4.6 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'. Minkejja dan, tista' tingħata diversi kunjetti, skont il-piż tal-ġisem tiegħek u skont id-doża tiegħek ta' BeneFIX. Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk qieghed fuq dieta baxxa mill-melħ.

3. Kif għandek tiehu BeneFIX

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi d-doża ta' BeneFIX li inti se tiehu. Id-doża u t-tul ta' żmien se jiddependu fuq il-bżonnijiet individwali tiegħek għat-terapija ta' sostituzzjoni tal-fattur IX u kemm ġismek juża malajr il-fattur IX, li se jiġi ċċekkjati regolarment. Tista' tinnota differenza fid-doża li tirċievi jekk qed tibdel minn fattur IX derivat mill-plażma għal BeneFIX.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li matul il-kura, jibdillek id-doża ta' BeneFIX li qed tiehu.

Rikostituzzjoni u għoti

Il-proċeduri ta' hawn taħt qed jingħataw bħala għajnuna għar-rikostituzzjoni u l-għoti ta' BeneFIX. Il-pazjenti għandhom isegwu il-proċeduri speċifiċi ta' titqib ġol-vina pprovduti mit-tabib tagħhom.

BeneFIX jingħata permezz ta' infużjoni fil-vina (ġol-vina) wara r-rikostituzzjoni tat-trab għall-injezzjoni bis-solvent fornut (soluzzjoni ta' sodium chloride (melħ)) fis-siringa mimlija għal-lest.

Dejjem aħsel idejk qabel ma tibda dawn il-proċeduri li ġejjin. Waqt il-proċedura ta' rikostituzzjoni, għandha tintuża teknika aseptika (jiġifieri nadifa u mingħajr mikrobi).

Rikostituzzjoni:

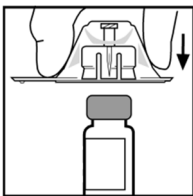
BeneFIX se jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vina (IV) wara rikostituzzjoni b'solvent sterili għall-injezzjoni.

1. Halli l-kunjett ta' BeneFIX lijoofilizzat (imnixxef-iffriżat) u s-siringa mimlija għal-lest biex jilħqu t-temperatura tal-kamra.

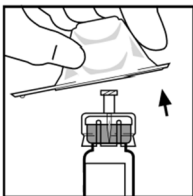
2. Nehhi l-ghatu flip-top tal-plastik mill-kunjett ta' BeneFIX biex tikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku.



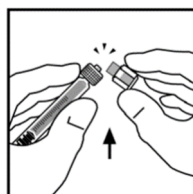
3. Imsah il-parti ta' fuq tal-fjala bil-biċċa li tnaddaf bl-alkoħol ipprovduta, jew uża soluzzjoni antisettika ohra, u halliha tinxef. Wara li tnaddaf, tmissx it-tapp tal-lastku b'idejk u thallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ.
4. Qaxxar lura l-ghatu mill-pakkett ta' l-adapter tal-kunjett tal-plastik ċar. Tnehhix l-adapter mill-pakkett.
5. Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Filwaqt li żżomm l-adapter fil-pakkett, poġġi l-adapter tal-kunjett fuq il-kunjett. Aghfas 'l isfel b'mod sod fuq il-pakkett sakemm l-adapter jikklikkja fil-post fin-naħa ta' fuq tal-kunjett, bil-ponta ta' l-adapter li tippenetra l-ghatu tal-kunjett.



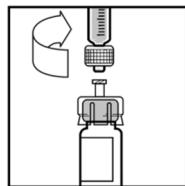
6. Erfa' l-pakkett lilhemm mill-adapter u armi l-pakkett.



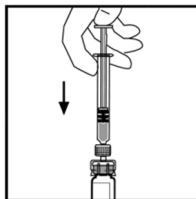
7. Wahhal il-lastu tal-plaġer mas-siringa bis-solvent billi timbotta u ddawwar b'mod sod.
8. Ikser l-ghatu tat-tarf tal-plastik, li hu rezistenti għat-tbagħbis, mis-siringa bis-solvent billi tqacċat il-perforazzjoni ta' l-ghatu. Dan jista' jsir billi tilwi l-ghatu 'l fuq u 'l isfel sakemm il-perforazzjoni tinkiser. Tmissx in-naħa ta' gewwa ta' l-ghatu jew it-tarf tas-siringa. L-ghatu jista' jkollu bżonn jinbidel (jekk mhux ser tagħti BeneFIX rikostitwit immedjatament), allura, poġġih fil-ġenb billi tpoġġih ta' taħt fuq.



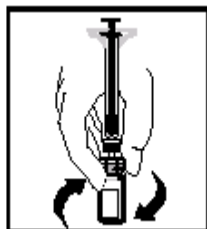
9. Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Wahhal is-siringa bis-solvent ma' l-adapter tal-kunjett billi ddahhal it-tarf tas-siringa ġol-ftuh ta' l-adapter filwaqt li timbotta b'mod sod u ddawwar is-siringa lejn il-lemin sakemm issir il-konnessjoni.



10. Aghfas bil-mod il-lastat tal-planger biex tinjetta s-solvent kollu ġol-kunjett ta' BeneFIX.



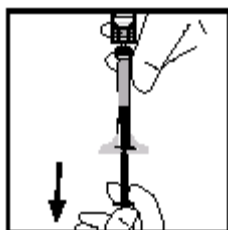
11. Bis-siringa għadha mwahhla ma' l-adapter, dawwar il-kunjett bil-mod sakemm it-trab jinħall.



12. Is-soluzzjoni finali għandha tiġi eżaminata viżwalment għal particelli fini qabel ma tinghata. Is-soluzzjoni għandha tidher ċara u bla kulur.

Nota: Jekk tuża iktar minn kunjett wieħed ta' BeneFIX għal kull infużjoni, kull kunjett għandha tiġi rikostitwita skont l-istruzzjonijiet li nghataw qabel. Is-siringa bis-solvent għandha titneħħa, filwaqt li thalli l-adapter tal-kunjett f'postu, u siringa luer lock kbira (apparat li jqabbad is-siringa mal-kunjett) separata tista' tintuża biex tiġbed lura il-kontenut rikostitwit ta' kull kunjett individwali.

13. Filwaqt li taċċerta ruhek li l-lastat tal-planger tas-siringa għada magħfus kollu 'l isfel, aqleb il-kunjett. Iġbed bil-mod is-soluzzjoni kollha ġos-siringa.



14. Aqla' s-siringa mill-adapter tal-kunjett billi tiġbed u ddawwar is-siringa bil-mod lejn ix-xellug. Armi l-kunjett bl-adapter imwahhal.

Nota: Jekk is-soluzzjoni ma tkunx ser tintuża immedjatament, l-għatu tas-siringa għandu jitpoġġa f'postu bl-attenzjoni. Tmissx it-tarf tas-siringa jew in-naħa ta' gewwa ta' l-għatu.

BeneFIX għandu jintuża immedjatament jew fi żmien tliet sigħat wara r-rikostituzzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra qabel ma tittiehed.

Ghoti (Injezzjoni ġol-vina):

BeneFIX għandu jingħata bl-użu tas-siringa mimlija għal-lest bis-solvent ipprovduta, jew b'siringa sterili luer lock tal-plastik waħda, li tintrema wara li tintuża. Barra minn hekk, is-soluzzjoni għandha tingibed mill-kunjett bl-użu ta' l-adapter tal-kunjett.

BeneFIX għandu jiġi injettat ġol-vina għal perijodu ta' diversi minuti. It-tabib tiegħek jista' jibdel ir-rata ta' infużjoni rakkomandata tiegħek biex jagħmel l-infużjoni iktar komda.

Kien hemm rapporti ta' ġbir (agglutinazzjoni) ta' ċelluli ħomor tad-demem fit-tubu/siringa bl-għoti ta' BeneFIX. Ma ġewx irrappurtati effetti sekondarji assoċjati ma' din l-osservazzjoni. Biex il-possibbiltà ta' agglutinazzjoni tkun imminimizzata, hu importanti li tillimita l-ammont ta' demm li jidhol fit-tubi. Id-demem m'għandux jidhol ġos-siringa. Jekk ikun hemm ġbir ta' ċelluli ħomor tad-demem fit-tubu/siringa, armi l-apparat kollu (tubi, siringa u s-soluzzjoni BeneFIX) u kompli t-tehid minn pakkett ġdid.

Minhabba li l-użu ta' BeneFIX permezz ta' infużjoni kontinwa (dripp) ma ġiex evalwat, BeneFIX m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet oħra ta' infużjoni jew ikun mogħti permezz tad-dripp.

Jekk jogħġbok armi s-soluzzjoni kollha li ma ntuzatx, fjali vojta, labar u siringi użati f'kontenitur xieraq għal rimi ta' skart, għax dawn jistgħu jwegġġu lil haddiehor jekk ma jkunux immaniġġjati kif suppost.

Jekk tiehu BeneFIX aktar milli suppost

Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinjetta aktar BeneFIX milli t-tabib tiegħek jirrakomandalek.

Jekk tieqaf tiehu BeneFIX

Tiqafx tiehu BeneFIX mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva/allergiċi

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ta' tip allergiku huma possibbli b'BeneFIX. Reazzjonijiet bħal dawn jistgħu jinkludu nefha tal-wiċċ jew tal-grizmejn, ħruq u tingiz fis-sit tal-infużjoni, tertir, fwawar, ħakk, uġiġħ ta' ras, urtikarja, pressjoni tad-demem baxxa, letargija, dardir, irrikwetezza, rata tat-taħbit tal-qalb mgħaġġla, għafis fuq is-sider, tagħrix, rimettar, tharhir. F'xi każi, dawn ir-reazzjonijiet wasslu għal anafilassi gravi. Ir-reazzjonijiet allergiċi jistgħu jseħħu flimkien mal-iżvilupp ta' inibitur tal-fattur IX (ara wkoll "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja. Jekk isehħu reazzjonijiet allergiċi anafilattiċi, **waqqaf l-infużjoni immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex kura medika tal-emergenza immedjatament.** It-trattament meħtieġ jiddependi fuq in-natura u s-severità tal-effetti sekondarji (ara wkoll "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Żvilupp ta' inibituri

Pazjenti b'emofilja B jistgħu jiżviluppaw antikorpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għall-fattur IX. Jekk jiżviluppaw dawn l-inibituri, wiehed mis-sinjali jista' jkun żieda fl-ammont ta' BeneFIX li ġeneralment huwa meħtieġ sabiex tiġi ttrattata fsada jew fsada kontinwa wara t-trattament. F'każijiet bħal dawn, hu rakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru speċjalizzat tal-emofilja. It-tabib tiegħek jista' jkun irid jimmonitorjak għall-iżvilupp ta' inibituri (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Ġie rrappurtat disturb fil-kliewi wara dożi għoljin ta' fattur IX derivat mill-plażma sabiex jinduċi t-tolleranza immuni f'pazjenti b'emofilja B li kellhom inibituri tal-fattur IX u storja ta' reazzjonijiet allergiċi (ara wkoll "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Avvenimenti trombotiċi

BeneFIX jista' jżid ir-riskju ta' trombożi (emboli anormali) f'gismek jekk għandek fatturi ta' riskju li tiżviluppa emboli, li jinkludu kateter venuż *indwelling*. Kien hemm rapporti ta' avvenimenti ta' emboli severi tad-demm, li kienu jinkludu emboli ta' periklu għall-ħajja fi trabi morda b'mod kritiku, waqt li kienu qed jirċievu infużjoni kontinwa ta' BeneFIX minn go kateter venuż ċentrali. Kienu rrappurtati wkoll każijiet ta' tromboflebite (uġiġħ u ħmura fil-vini) periferali u trombożi fonda fil-vini kienu; fil-biċċa l-kbira ta' dawn il-każijiet, BeneFIX ingħata permezz ta' infużjoni kontinwa, li mhuwiex metodu approvat għall-għoti.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Uġiġħ ta' ras
- Sogħla
- Deni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Sensittività eċċessiva/reazzjonijiet allergiċi
- Sturdament, toġħma mibdula
- Flebite (uġiġħ u ħmura tal-vini), fwawar
- Rimettar, dardir
- Raxx, ħorriqija
- Skumdità fis-sider (inkluz uġiġħ fis-sider)
- Reazzjoni fis-sit tal-infużjoni (inkluz ħakk u ħmura fis-sit tal-infużjoni), uġiġħ u skumdità fis-sit tal-infużjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Żvilupp ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri)
- Ċellulite fis-sit tal-infużjoni (uġiġħ u ħmura tal-ġilda)
- Ngħas, roġħda
- Indeboliment fil-vista (inkluzi vista mċajpra, dehra ta' tikek/dwal)
- Rata tal-qalb tħabbat tgħaġġel, pressjoni tad-demm baxxa
- Infart renali (interruzzjoni tal-provvista tad-demm lejn il-kliewi)

Effetti sekondarji bi frekwenza mhix magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

- Reazzjoni anafilattika
- Episodji trombotiċi (emboli mhux normali tad-demm)
- Nuqqas ta' rispons għall-kura (nuqqas li twaqqaf jew li timpedixxi episodji ta' fsada)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżża f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

5. Kif tahzen BeneFIX

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa ta' barra u t-tikketta tal-kunjett. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

BeneFIX għandu jinħażen f'temperatura taht 30°C u għandu jintuża sad-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta.

Tagħmlux fil-frیža biex ma ssirx ħsara lis-siringa mimlija għal-lest.

Uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 3 sigħat.

Tużax din il-medicina jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara jew bla kulur.

Uża s-siringa mimlija għal-lest biss, ipprovduta fil-kaxxa għar-rikostituzzjoni. Għall-ghoti, jistgħu jintużaw siringi sterili oħrajn li jintremew wara li jintużaw.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih BeneFIX

- Is-sustanza attiva hi nonacog alfa (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti). Kull kunjett ta' BeneFIX nominalment fih 250, 500, 1000, 1500, 2000 jew 3000 IU ta' nonacog alfa.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, glycine, L-histidine, polysorbate 80. Solvent (soluzzjoni ta' 0.234% sodium chloride) hi fornuta wkoll għar-rikostituzzjoni.
- Wara r-rikostituzzjoni bis-solvent ipprovdut (soluzzjoni ta' 0.234% sodium chloride), kull kunjett fih 50, 100, 200, 300, 400 jew 600 IU (ara Tabella 1).

Tabella 1. Il-qawwa ta' BeneFIX għal kull 1 ml ta' soluzzjoni ppreparata

Ammont ta' BeneFIX f'kull Kunjett	Ammont ta' BeneFIX f'kull 1 ml ta' soluzzjoni ppreparata għall-injezzjoni
250 IU	50 IU
500 IU	100 IU
1000 IU	200 IU
1500 IU	300 IU
2000 IU	400 IU
3000 IU	600 IU

Kif jidher BeneFIX u l-kontenut tal-pakkett

BeneFIX hu pprovdut b'hala trab għall-injezzjoni f'kunjett tal-ġieġ u solvent ipprovdut f'siringa mimlija għal-lest.

Il-pakkett ikun fih:

- kunjett wiehed ta' trab BeneFIX 250, 500, 1000, 1500, 2000 jew 3000 IU
- siringa mimlija għal-lest bis-solvent, 5 ml ta' 0.234% sodium chloride soluzzjoni sterili għall-injezzjoni għar-rikostituzzjoni, b'lasta tal-plaġer waħda
- adapter sterili wiehed tal-kunjett tat-tagħmir tar-rikostituzzjoni
- sett sterili wiehed ta' l-infużjoni
- żewġ biċċiet bl-alkohol
- stikka waħda
- pad wiehed tal-garża

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.