

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

RIXUBIS 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed fih nominalment 250 IU ta' nonacog gamma, fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti (rDNA), li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 50 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

RIXUBIS 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed fih nominalment 500 IU ta' nonacog gamma, fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti (rDNA), li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 100 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

RIXUBIS 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed fih nominalment 1000 IU ta' nonacog gamma, fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti (rDNA), li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 200 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

RIXUBIS 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed fih nominalment 2000 IU ta' nonacog gamma, fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti (rDNA), li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 400 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

RIXUBIS 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed fih nominalment 3000 IU ta' nonacog gamma, fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti (rDNA), li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 600 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

Il-potenza (IU) tiġi determinata bl-użu tal-assaġġ tat-tagħqid ta' stadju wiehed ta' Farmakopoeia Ewropea. L-attività speċifika ta' RIXUBIS hi ta' madwar 200-390 IU/mg ta' proteina.

Nonacog gamma (fattur IX tal-koagulazzjoni rikombinanti) hu glikoproteina ppurifikata ta' katina waħda li għandha 415 amino acids. Hu magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti fl-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kunnett wiehed fih 19 mg ta' sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab hu minn abjad sa abjad jagħti fil-griz. Is-solvent hu ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' hruġ ta' demm f'pazjenti b'emofilija B (nuqqas kongenitali ta' fattur IX). RIXUBIS hu indikat f'pazjenti tal-etajiet kollha.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taħt is-supervizjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-kura tal-emofilija.

Monitoraġġ tal-kura

Matul il-kors tal-kura, hi rakkomandata determinazzjoni adattata tal-livelli ta' fattur IX biex tiggwida d-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta' infużjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur IX, u juru half-lives u rkupri differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti li jkollhoma piż nieqes jew piż żejjed. B'mod partikulari, fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analizi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur IX fil-plażma) hu indispensabbli.

Biex jiġi żgurat li l-livell mixtieq tal-attività fil-plażma ta' fattur IX ikun intlaħaq, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa bl-użu ta' assaġġ ta' attività ta' fattur IX u, jekk ikun meħtieġ, jitwettqu aġġustamenti adattati lid-doża u l-frekwenza ta' infużjonijiet ripetuti. Meta jintuża l-assaġġ tat-tagħqid bi stadju wiehed *in vitro* bbażat fuq il-hin ta' thromboplastin (aPTT), biex tiġi stabbilita l-attività ta' fattur IX fil-kampjuni tad-demm tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività ta' fattur IX fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti kemm mit-tip ta' reagent aPTT kif ukoll mill-istandard ta' referenza użat fl-assaġġ. Dan hu ta' importanza, partikularment meta jinbidlu l-laboratorju u/jew ir-reagenti li jintużaw fl-assaġġ.

Pożoloġija

Id-doża u t-tul tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta' fattur IX, fuq il-post u l-firxa tal-hruġ ta' demm, u fuq il-kundizzjoni klinika u l-età tal-pazjent u l-parametri farmakokinetiċi ta' fattur IX, bħal irkuprar inkrementali u l-half-life.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur IX mogħtija hu espress f'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati mal-istandard kurrenti tal-WHO għal prodotti ta' fattur IX. L-attività ta' Fattur IX fil-plażma hi espressa jew bħala perċentwali (imqabbla mal-plażma umana normali) jew f'Unitajiet Internazzjonali (imqabbla mal-Istandard Internazzjonali għal fattur IX fil-plażma).

Unità Internazzjonali waħda tal-attività ta' fattur IX hi ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur IX f'ml wiehed ta' plażma umana normali.

Popolazzjoni adulta

Kura fil-pront:

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta' fattur IX hu bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali waħda ta' fattur IX għal kull kg ta' piż tal-ġisem, iżżid l-attività ta' fattur IX fil-plażma b'0.9 IU/dL (medda minn 0.5 sa 1.4 IU/dL) jew 0.9% tal-attività normali f'pazjenti li jkollhom 12-il sena u aktar (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.2).

Id-doża meħtieġa tiġi stabbilita billi tintuża l-formula li ġejja:

$$\begin{array}{l} \text{Unitajiet} \\ \text{meħtieġa} \end{array} = \begin{array}{l} \text{piż tal-ġisem} \\ \text{(kg)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{żieda mixtieqa ta' fattur} \\ \text{IX} \\ \text{(\% jew (IU/dL))} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{reciprocal ta' irkuprar} \\ \text{osservat (dL/kg)} \end{array}$$

Għal irkuprar inkrementali ta' 0.9 IU/dL għal kull IU/kg, id-doża tiġi kkalkulata kif ġej:

$$\text{Unitajiet meħtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \frac{\text{żieda mixtieqa ta' fattur IX}}{(\% \text{ jew (IU/dL)})} \times 1.1 \text{ dL/kg}$$

L-ammont li jrid jingħata u l-frekwenza tal-ghoti għandhom dejjem ikunu orjentati għall-effettività klinika fil-każ individwali.

Fil-każ tal-avvenimenti emorraġiċi li ġejjin, l-attività ta' fattur IX m'għandhiex taqa' taħt il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f'% tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuza bħala gwida għad-doża f'każijiet ta' fsada u kirurġija:

Grad ta' emorraġija/Tip ta' proċedura kirurġika	Livell ta' fattur IX meħtieġ (%) jew (IU/dL)	Frekwenza tad-doži (sighat)/Dewmien tat-terapija (ġranet)
<u>Emorraġija</u> Emartrozi bikrija, ħruġ ta' demm fil-muskoli jew ħruġ ta' demm orali.	20 – 40	Irrepeti kull 24 siegħa. Mill-inqas jum wiehed, sakemm l-episodju ta' ħruġ ta' demm kif indikat mill-uġigh jgħaddi jew jinkiseb il-fejqan.
Emartrozi aktar estensiva, ħruġ ta' demm fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-infużjoni kull 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigh u d-diżabilità akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm it-theddida tgħaddi.
<u>Kirurġija</u> Operazzjoni minuri li tinkludi l-qluġ tas-snien	30 – 60	Kull 24 siegħa, mill-inqas jum wiehed, sakemm jinkiseb il-fejqan.
<u>Operazzjoni magġuri</u>	80 – 100 (qabel u wara l-operazzjoni)	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm jinkiseb fejqan adegwat tal-ferita, imbagħad kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem ohra biex iżzomm attività ta' fattur IX ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija ta' sostituzzjoni hu importanti b'mod speċjali f'każijiet ta' operazzjoni magġuri jew emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.

Profilassi

Għal profilassi fit-tul kontra l-ħruġ ta' demm f'pazjenti b'emofilija B severa, id-dozi normali huma 40 sa 60 IU ta' fattur IX għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem f'intervalli ta' 3 jew 4 ijiem għal pazjenti li jkollhom 12-il sena u aktar. F'xi każijiet, skont il-farmakokinetika tal-pazjent individwali, l-età, il-fenotip tal-ħruġ ta' demm u l-attività fiżika, intervalli iqsar tad-dożaġġ jew dozi oghla jistghu jkunu meħtieġa.

Infużjoni kontinwa

Tagħtix RIXUBIS permezz ta' infużjoni kontinwa.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti minn età ta' 12 sa 17-il sena:

Il-pożoloġija hija l-istess fl-adulti u fil-popolazzjoni pedjatrika minn 12 sa 17-il sena.

Pazjenti li jkollhom inqas minn 12-il sena:

Kura fil-pront

Il-kalkolu tad-doża mehtieġa ta' fattur IX hu bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali wahda ta' fattur IX għal kull kg ta' piż tal-ġisem, iżżid l-attività ta' fattur IX fil-plażma 0.7 IU/dL (medda minn 0.31 sa 1.0 IU/dL) jew 0.7% tal-attività normali f'pazjenti li jkollhom inqas minn 12-il sena (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.2).

Id-dożaġġ mehtieġ jiġi stabbilit billi tintuża l-formula li ġejja:

Pazjenti li għandhom inqas minn 12-il sena

$$\text{Unitajiet mehtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żieda mixtieqa ta' fattur IX (\% jew IU/dL)} \times \text{reciprocal ta' irkuprar osservat (dL/kg)}$$

Għal irkuprar inkrementali ta' 0.7 IU/dL għal kull IU/kg, id-doża tiġi kkalkulata kif ġej:

$$\text{Unitajiet mehtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żieda mixtieqa ta' fattur IX (\% jew IU/dL)} \times 1.4 \text{ dL/kg}$$

L-istess tabella bħal dik tal-adulti tista' tintuża bħala gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' hruġ ta' demm u operazzjoni (ara hawn fuq).

Profilassi

Il-medda rakkomandata tad-doża għal pazjenti pedjatriċi li jkollhom inqas minn 12-il sena hi ta' 40 sa 80 IU/kg f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. F'xi każijiet, skont il-farmakokinetika tal-pazjent individwali, l-età, il-fenotip tal-hruġ ta' demm u l-attività fiżika, intervalli iqsar tad-dożaġġ jew dożi oghla jistgħu jkunu mehtieġa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Fil-każ ta' għoti mill-pazjent stess jew għoti minn persuna li tiehu hsiebu, tahriġ xieraq hu mehtieġ.

RIXUBIS għandu jingħata billi tintuża rata li tiżgura l-kumdità tal-pazjent, sa massimu ta' 10 ml/min.

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur, bla frak u jkollha pH ta' 6.8 sa 7.2.

L-osmolalità hi aktar minn 240 m osmol/kg.

Għal istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

Għandhom jintużaw biss siringi luerlock ma' dan il-prodott.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Reazzjoni allergika magħrufa għal proteina tal-ħamster.

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.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip allergiku ġew irrappurtati b'RIXUBIS. Il-prodott fiħ traċċi ta' proteini tal-ħamster. Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti jew dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu immedjatament l-użu tal-prodott mediċinali u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bis-sinjali bikrija ta'

reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu horriqija, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis tas-sider, tharhir, pressjoni baxxa, u anafilassi.

Ir-riskju hu l-ogħla matul il-fażijiet bikrin tal-esponiment inizjali għal konċentrati ta' fattur IX f'pazjenti li ma kinux ikkurati fil-passat (PUPs), b'mod partikulari f'pazjenti b'riskju għoli għal mutazzjonijiet tal-ġeni. Kien hemm rapporti fil-letteratura li juru assoċjazzjoni bejn l-okkorrenza ta' inibitur ta' fattur IX u reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari f'pazjenti b'riskju għoli għal mutazzjoni tal-ġeni. Għalhekk, pazjenti li jkollhom reazzjonijiet allergiċi għandhom jiġu evalwati għall-preżenza ta' inibitur.

F'każ ta' xokk, kura medika standard għal xokk għandha tiġi implimentata.

Inibituri

Wara kura ripetuta bi prodotti li fihom fattur IX tal-koagulazzjoni umana (rDNA), il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għall-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri) li għandhom jiġu kkwantifikati f'Unitajiet Bethesda (BU) billi jintuza ttestjar bijoloġiku adattat.

Kien hemm rapporti fil-letteratura li wrew korrelazzjoni bejn l-okkorrenza ta' inibitur ta' fattur IX u reazzjonijiet allergiċi. Għalhekk, pazjenti li jkollhom reazzjonijiet allergiċi għandhom jiġu evalwati għall-preżenza ta' inibitur. Għandu jiġi nnutat li pazjenti b'inibituri ta' fattur IX jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' anafilassi bi sfida sussegwenti b'fattur IX.

Minhabba r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi b'konċentrati ta' fattur IX, l-ghotjiet inizjali ta' fattur IX għandhom, skont il-ġudizzju tat-tabib kuranti, jitwettqu taht osservazzjoni medika fejn tkun tista' tiġi pprovduta kura medika xierqa għal reazzjonijiet allergiċi.

Sindrome nefrotiku

Sindrome nefrotiku ġie rrapportat wara attentat ta' induzzjoni ta' tolleranza immuni f'pazjenti b'emofilija B b'inibituri ta' fattur IX.

Tromboemboliżmu

Minhabba r-riskju potenzjali ta' kumplikazzjonijiet trombotiċi, sorveljanza klinika għal sinjali bikrija ta' koagulopatija trombotika u konsumattiva għandha tinbeda b'ittestjar bijoloġiku xieraq meta dan il-prodott jingħata lil pazjenti b'mard tal-fwied, lil pazjenti wara operazzjoni, lil trabi tat-twelid, jew lil pazjenti f'riskju ta' fenomeni trombotiċi jew DIC. F'kull waħda minn dawn is-sitwazzjonijiet, il-benefiċċju tal-kura b'RIXUBIS għandu jintiżen kontra r-riskju ta' dawn il-kumplikazzjonijiet.

Avvenimenti kardjovaskulari

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

Kumplikazzjonijiet relatati tal-kateter

Jekk ikun mehtieġ tagħmir ta' aċċess ċentrali venuż (CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, batteremija u trombozi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Kunsiderazzjonijiet relatati mal-eċċipjenti

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'. Skont il-piż tal-ġisem u l-Požoloġija ta' RIXUBIS, il-pazjenti jistgħu jirċievu aktar minn kunjett wiehed. Dan għandu jittiehed inkunsiderazzjoni jekk il-pazjent jikkontrolla l-ammont ta' sodium li jiehu fid-dieta.

Anzjani

Studji kliniċi ta' RIXUBIS ma kinux jinkludu individwi li kellhom 65 sena u aktar. Mhux magħruf jekk dawn jirrispondux b'mod differenti minn individwi iżgħar. Bhal fil-każ tal-pazjenti kollha, l-għażla tad-doża għal pazjent anzjan għandha tkun individwalizzata.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

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

Ma ġew irrappurtati l-ebda interazzjonijiet ta' prodotti li fihom fattur IX tal-koagulazzjoni umana (rDNA) ma' prodotti mediċinali oħrajn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm l-ebda *data* jew hemm ammont limitat ta' *data* dwar l-użu tal-Fattur IX f'nisa tqal. Ma twettqux studji dwar ir-riproduzzjoni f'annimali bil-fattur IX.

Il-fattur IX għandu jintuża waqt it-tqala u t-treddigh jekk ikun indikat b'mod ċar biss.

Treddigh

Mhux magħruf jekk il-Fattur IX/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

M'hemm l-ebda informazzjoni dwar l-effetti tal-fattur IX fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu anġjodema, hruq u tingiz fis-sit tal-infużjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letargija, dardir, nuqqas ta' kwiet f'ġismek, takikardija, tagħfis tas-sider, tnemnim, rimettar, tharhir) ġew osservati b'mod rari u jistgħu f'xi każijiet jaggravaw għal anafilassi severa (li tinkludi xokk). F'xi każijiet, dawn ir-reazzjonijiet aggravaw għal anafilassi severa, u dawn sehhew f'assoċjazzjoni temporali mill-qrib mal-iżvilupp ta' inibituri ta' fattur IX (ara wkoll 4.4).

Sindrome nefrotiku ġie rrapportat wara attentat ta' induzzjoni ta' tolleranza immuni f'pazjenti b'emofilija B b'inibituri ta' fattur IX u storja ta' reazzjonijiet allergiċi.

B'mod rari ħafna, ġie osservat l-iżvilupp ta' antikorpi għal proteina tal-ħamster b'reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva relatati.

Pazjenti b'emofilija B jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (inibituri) għal fattur IX. Jekk isehħu inibituri bħal dawn, il-kundizzjoni se timmanifesta ruhha bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, hu rakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru speċjalizzat fl-emofilija.

Hemm riskju potenzjali ta' episodji tromboemboliċi wara l-għoti ta' prodotti li fihom fattur IX, b'riskju oghla għal preparazzjonijiet b'purità baxxa. L-użu ta' prodotti b'purità baxxa ta' fattur IX ġie assoċjat ma' każijiet ta' infart mijokardijaku, koagulazzjoni intravaskulari mifruxa, trombozi vengu u emboliżmu pulmonari. L-użu ta' fattur IX b'purità għolja hu assoċjat b'mod rari ma' reazzjonijiet avversi bħal dawn.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Studji kliniċi b'RIXUBIS kienu jinkludu 99 individwu li kellhom mill-inqas esponiment wiehed għal RIXUBIS u b'kollox irrappurtaw total ta' 5 reazzjonijiet avversi. It-tabella pprezentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' 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 $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Reazzjonijiet Avversi tal-Medicina, minn provi kliniċi u rapporti spontani		
Sistema Standard tal-Klassifika ta' l-Organidi-database tal-MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza kull Pazjent
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva ^{a)}	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema nervuża	Togħma hażina	Komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħiġ fl-estremi	Komuni

a) ADR spjegata fis-sezzjoni hawn taht.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet tat-tip allergiku dehru bħala qtugħ ta' nifs, ħakk, urtikarja ġeneralizzata u raxx.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal dawk fl-adulti. Madankollu, l-ebda dejta mhi disponibbli dwar pazjenti li ma kinux ikkurati fil-passat, għax pazjenti li ġew ikkurati fil-passat biss ġew rreġistrati fl-istudji kliniċi; għalhekk, ma saret l-ebda investigazzjoni dwar l-immunogeniċità fuq l-iżvilupp ta' inibitur f'din fil-popolazzjoni friskju.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' doži oghla mid-doži rakkomandati ta' RIXUBIS ma ġewx ikkaratterizzati.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antiemorraġiċi, fattur IX tal-koagulazzjoni tad-dem. Kodiċi ATC: B02BD04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

RIXUBIS fih il-fattur IX tal-koagulazzjoni tad-dem rikombinanti (nonacog gamma). Fattur IX hu glikoproteina ta' katina waħda b'massa molekulari ta' madwar 68,000 Dalton. Hu fattur tal-koagulazzjoni dipendenti fuq vitamina K u jiġi ssintetizzat fil-fwied. Fattur IX jiġi attivat minn fattur XIa fil-passaġġ intrinsiku ta' koagulazzjoni u minn fattur VII/fattur tat-tessut fil-passaġġ estrinsiku. Fattur IX attiv, flimkien ma' fattur attiv VIII, jattiva fattur X. Fattur X attiv jikkonverti protrombin fi thrombin. Thrombin imbagħad jibdel fibrinogen f'fibrin u jinholq embolu.

Effetti farmakodinamiċi

Emofilija B hi marda ereditarja tal-koagulazzjoni tad-dem marbuta mas-sess tal-persuna li tiġi kkawżata minn tnaqqis fil-livelli ta' fattur IX u tirriżulta fi ħruġ abbondanti ta' demm għal ġol-ġogi,

muskoli jew organi interni, jew b'mod spontanju jew b'riżultat ta' trawma aċċidentali jew kirurgika. Permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni, il-livelli ta' fattur IX fil-plażma jiżdiedu, u b'hekk jippermettu korrezzjoni temporanja tad-defiċjenza tal-fattur u l-korrezzjoni tat-tendenzi għal hrug ta' demm.

Effikaċja klinika u sigurtà

Profilassi u kontroll ta' hrug ta' demm f'pazienti kkurati fil-passat li jkollhom 12-il sena u aktar
L-effikaċja ta' RIXUBIS giet evalwata fil-parti mhux ikkontrollata ta' studju open-label, kombinat, ta' fażi 1/3, li fih total ta' 73 pazjent irġiel, ikkurati fil-passat (PTPs), li kellhom bejn 12 u 59 sena, irċivew RIXUBIS jew għall-profilassi u/jew għall-kura ta' episodji ta' hrug ta' demm fuq bażi ta' kura fil-pront. L-individwi kollha kellhom emofilija B severa (livell ta' fattur IX <1%) jew moderatament severa (livell ta' fattur IX ≤2%). Disa' u hamsin PTPs irċivew RIXUBIS għall-profilassi. Sitta u hamsin minn dawn il-PTPs li rċivew RIXUBIS għal minimu ta' 3 xhur ġew inklużi fl-evalwazzjoni tal-effikaċja għall-profilassi. 14-il PTP addizzjonali rċivew RIXUBIS għall-kura ta' episodji ta' hrug ta' demm biss. Individwi fil-koorti ta' kura fil-pront kellu jkollhom mill-inqas 12-il episodju ta' hrug ta' demm iddokumentat li kienu jehtieġu l-kura fi żmien it-12-il xahar qabel ir-registrazzjoni. It-tul medju tal-kura fil-koorti ta' kura fil-pront kie ta' 3.5±1.00 xhur (medjan 3.4, li jvarja minn 1.2 sa 5.1 xhur), ir-rata medja totali ta' hrug ta' demm annwalizzat (ABR) kienet ta' 33.9±17.37 b'medjan ta' 27.0, li tvarja minn 12.9 sa 73.1.

L-ABR medjan fuq profilassi b'RIXUBIS għall-hrug ta' demm kollu kien ta' 2.0, għal hrug ta' demm spontanju 0.0, u għal hrug ta' demm kongunt 0.0. 24 individwu (42.9%) ma kellhom l-ebda hrug ta' demm.

Total ta' 249 episodju ta' hrug ta' demm ġew ikkurati b'RIXUBIS, li minnhom 197 kienu hrug ta' demm kongunt u 52 kienu hrug ta' demm mhux kongunt (tessut artab, muskoli, kavità tal-ġisem, intrakranjali u oħrajn). Minn total ta' 249 episodju ta' hrug ta' demm, 163 kienu moderati, 71 kienu minuri, u 15 kienu maġġuri. Il-kura giet individwalizzata skont is-severità, il-kawża u s-sit tal-hrug ta' demm. Mill-249 episodju ta' hrug ta' demm, il-maġġoranza (211; 84.7%) ġew ikkurati b'infużjoni 1 sa 2 infużjonijiet. L-effikaċja emostatika fil-fejġan tal-hrug ta' demm giet ikklassifikata bħala eċċellenti jew tajba f'96% tal-episodji kollha kkurati ta' hrug ta' demm.

Profilassi u kontroll ta' hrug ta' demm f'PTPs li jkollhom inqas minn 12-il sena:

L-effikaċja ta' RIXUBIS giet evalwata fi studju kombinat ta' fażi 2/3, li fih total ta' 23 PTPs irġiel li kellhom bejn 1.8 u 11.8 snin (età medjana ta' 7.10 snin) bi 11-il pazjent li kellhom <6 snin, irċivew RIXUBIS għall-profilassi u l-kontroll ta' episodji ta' hrug ta' demm. L-individwi kollha kellhom emofilija B (livell ta' fattur IX ta' <1%) jew moderatament severa (livell ta' fattur IX ta' ≤2%). It-23 individwu kollha rċivew kura profilattika b'RIXUBIS għal minimu ta' 3 xhur u ġew inklużi fl-evalwazzjoni tal-effikaċja għall-profilassi.

L-ABR medjan kien ta' 2.0, għal hrug ta' demm spontanju 0.0, u għal hrug ta' demm kongunt 0.0. Disa' individwi (39.1%) ma kellhom l-ebda hrug ta' demm.

Total ta' 26 episodju ta' hrug ta' demm ġew ikkurati b'RIXUBIS, li minnhom 23 hrug ta' demm kienu minhabba korrimient, 2 kienu spontanji u 1 kien ta' origini mhux magħrufa. 19-il hrug ta' demm ma kinux kongunti (tessut artab, muskoli, kavità tal-ġisem, intrakranjali u oħrajn) u 7 kienu hrug ta' demm kongunt, li minnhom 1 kien hrug ta' demm f'gog fil-mira. Minn total ta' 26 episodju ta' hrug ta' demm, 15 kienu minuri, 9 moderati u 2 maġġuri. Il-kura giet individwalizzata skont is-severità, il-kawża u s-sit tal-hrug ta' demm. Il-maġġoranza (23; 88.5%) ġew ikkurati b'infużjoni 1 sa 2 infużjonijiet. L-effikaċja emostatika fil-fejġan tal-hrug ta' demm giet ikklassifikata bħala eċċellenti jew tajba f'96.2% tal-episodji kollha kkurati ta' hrug ta' demm.

Immaniġġjar perioperattiv:

Is-sigurtà u l-effikaċja fl-isfond perioperattiv ġew evalwati fi studju ta' fażi 3, prospettiv, open-label, mhux ikkontrollat u multiċentru, f'PTPs irġiel b'emofilija B severa u moderatament severa li jużaw RIXUBIS. L-analiżi tal-effikaċja skont il-protokoll tinkludi 37 operazzjoni mwettqa fuq 27 pazjent ta' bejn is-17 u 57 sena li kellhom proċeduri kirurġiċi maġġuri jew minuri, dentali jew proċeduri invażivi oħrajn. Għoxrin proċedura kienu maġġuri u kienu jinkludu 13-il operazzjoni ortopedika

u 3 operazzjonijiet dentali. 17-il proċedura, li jinkludu 10 estrazzjonijiet dentali, ġew ikkunsidrati bħala minuri. Pazjenti li kellhom operazzjonijiet maġġuri, kellhom iwettqu evalwazzjoni farmakokinetika (PK). Il-pazjenti kollha ġew iddożati skont l-iktar irkuprar inkrementali individwali riċenti tagħhom. Id-doża qawwija tal-bidu inizjali rakkomandata ta' RIXUBIS kienet biex jiġi żgurat li waqt l-operazzjoni, jinżammu livelli ta' attività ta' fattur IX ta' 80-100% għal operazzjonijiet maġġuri u 30-60% għal operazzjonijiet minuri. RIXUBIS ingħata permezz ta' infużjonijiet bolus.

L-emostasi inżammet matul iż-żmien kollu tal-istudju.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-rizultati tal-istudji b'RIXUBIS f'pazjenti li ġew ikkurati fil-assat fil-kura u l-profilassi ta' hruġ ta' demm f'emofilija B {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Pazjenti kkurati fil-passat li kellhom 12-il sena u aktar:

Studju li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, blinded, ikkontrollat, tat-tip crossover, dwar RIXUBIS u komparatur twettaq f'individwi rġiel bla hruġ ta' demm (li kellhom ≥ 15 -il sena) bħala parti minn studju kombinat importanti hafna ta' fażi 1/3. L-individwi rċew wiehed miż-żewġ prodotti bħala infużjoni wahda ġol-vini. Id-doża medja ($\pm$ SD) u d-doża medjana ta' RIXUBIS fis-sett ta' analiżi skont il-protokoll ($n=25$) kienu ta' 74.69 ± 2.37 u 74.25 IU/kg, rispettivament, b'medda ta' 71.27 sa 79.38 IU/kg. Il-parametri farmakokinetiċi ġew ikkalkulati minn kejl tal-attività ta' fattur IX fil-kampjuni tad-demm miksuba sa 72 siegħa wara kull infużjoni.

L-evalwazzjoni farmakokinetika ġiet ripetuta għal RIXUBIS fi studju open-label u mhux ikkontrollat b'RIXUBIS f'individwi rġiel li ppartecipaw fl-istudju inizjali tat-tip crossover PK u li kienu rċew profilassi b'RIXUBIS għal 26 ± 1 ġimġha (medja $\pm$ SD) u akkumulaw mill-inqas 30 jum ta' esponiment (EDs) għal RIXUBIS. Il-medda tad-doża ta' RIXUBIS fl-istudju ripetut dwar il-farmakokinetika kienet ta' 64.48 sa 79.18 IU/kg ($n=23$).

Il-parametri farmakokinetiċi għal individwi li setgħu jigu evalwati (analizi skont il-protokoll) huma ppreżentati fit-tabella hawn taht.

Parametru	RIXUBIS Studju inizjali tat-tip cross-over (N=25)	RIXUBIS Evalwazzjoni Ripetuta (N=23)
AUC _{0-72h} (IU.hr/dL) ^a Medja $\pm$ SD Medjan (medda)	1067.81 ± 238.42 1108.35 (696.07-1571.16)	1156.15 ± 259.44 1170.26 (753.85-1626.81)
Irkuprar inkrementali fis- C_{max} (IU/dL:IU/kg) ^b Medja $\pm$ SD Medjan (medda)	0.87 ± 0.22 0.88 (0.53-1.35)	0.95 ± 0.25 0.93 (0.52-1.38)
Half-life (sigħat) Medja $\pm$ SD Medjan (medda)	26.70 ± 9.55 24.58 (15.83-52.34)	25.36 ± 6.86 24.59 (16.24-42.20)
C_{max} (IU/dL) Medja $\pm$ SD Medjan (medda)	66.22 ± 15.80 68.10 (41.70-100.30)	72.75 ± 19.73 72.40 (38.50-106.30)
$\bar{t}_{in}$ medju ta' residenza (sigħat) Medja $\pm$ SD Medjan (medda)	30.82 ± 7.26 28.93 (22.25-47.78)	29.88 ± 4.16 29.04 (21.32-37.52)
V_{ss}^c (dL/kg) Medja $\pm$ SD Medjan (medda)	2.02 ± 0.77 1.72 (1.10-3.94)	1.79 ± 0.45 1.74 (1.12-2.72)

Parametru	RIXUBIS Studju inizjali tat-tip cross-over (N=25)	RIXUBIS Evalwazzjoni Ripetuta (N=23)
Tnehhija (dL/(kg.hr))	0.0644±0.0133	0.0602±0.0146
Medja±SD	0.0622 (0.0426-0.0912)	0.0576 (0.0413-0.0945)
Medjan (medda)		

^a Erja taht il-kurva konċentrazzjoni-hin 0-72 siegħa wara l-infuzjoni.

^b Ikkalkulat bhala (C_{max} -fattur IX fil-linja bażi) diviż bid-doża f'IU/kg, fejn C_{max} hu l-kejl ta' fattur IX massimu wara l-infuzjoni.

^c Volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss

L-irkuprar inkrementali 30 minuta wara l-infuzjoni gie determinat għall-individwi kollha fl-istudju kombinat ta' fażi 1/3 f'jum 1 tal-esponiment, fil-visti tagħhom ta' ġimgħa 5, 13, u 26, u fil-hin meta tlesta jew intemm l-istudju, jekk ma kienx jikkoinċidi mal-vista ta' ġimgħa 26. Id-dejta turi li l-irkupru inkrementali hu konsistenti maż-żmien (ara t-tabella hawn taht).

	Jum 1 tal- Esponimen t (N=73)	Ġimgħa 5 (N=71)	Ġimgħa 1 3 (N=68)	Ġimgħa 2 6 (N=55)	Meta tlesta/ intemm l-istudju b (N=23)
Irkuprar inkrementali 30 minut a wara l-infuzjoni (IU/dL: IU/kg) ^a	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)
Medja±SD					
Medjan (medda)					

^a Ikkalkulat bhala (C_{30min} fattur IX fil-linja bażi) diviża bid-doża f'IU/kg, fejn C_{30min} hu l-kejl ta' fattur IX 30 minuta wara l-infuzjoni.

^b Jekk ma kienx jikkoinċidi mal-vista ta' ġimgħa 26.

Popolazzjoni pedjatrika (pazjenti kkurati fil-passat li kellhom inqas minn 12-il sena)

It-23 individwu rgħiel kollha kellhom evalwazzjoni farmakokinetika inizjali ta' RIXUBIS fi stat li fih ma kellhomx hrugħ ta' demm, bhala parti mill-istudju pedjatriku kombinat ta' fażi 2/3. L-individwi ntgħażlu b'mod każwali f'wahda miż-sekwenzi ta' kampjunar tad-demm biex jitnaqqas il-piż ta' tehid frekwenti tad-demm fuq il-persuni individwali. Id-doża medja (± SD) u d-doża medjana ta' RIXUBIS fis-sett shiħ ta' analiżi (n=23) kienu ta' 75.50 ± 3.016 u 75.25 IU/kg, rispettivament, b'medda ta' 70.0 sa 83.6 IU/kg. Il-parametri farmakokinetiċi ġew ikkalkulati minn kejl tal-attività ta' fattur IX fil-kampjuni tad-demm miksuba sa 72 siegħa wara l-infuzjoni.

Il-parametri farmakokinetiċi għall-individwi kollha (sett shiħ tal-analiżi) huma ppreżentati fit-tabella hawn taht.

Parametru	< 6 snin (N=11)	6 - < 12-il sena (N=12)	Kollha (N=23)
AUC _{inf} (IU.hr/dL) ^a	723.7 ± 119.00	886.0 ± 133.66	808.4 ± 149.14
Medja±SD	717.2 (488-947)	863.7 (730-1138)	802.9 (488-1138)
Medjan (medda)			
Half-life (sigħat)	27.67 ± 2.66	23.15 ± 1.58	25.31 ± 3.13
Medja±SD	27.28 (24.0-32.2)	22.65 (21.8-27.4)	24.48 (21.8-32.2)
Medjan (medda)			
Hin medju ta' residenza (sigħat)	30.62 ± 3.27	25.31 ± 1.83	27.85 ± 3.73
Medja±SD	30.08 (26.2-36.2)	24.74 (23.7-30.3)	26.77 (23.7-36.2)
Medjan (medda)			
V _{ss} ^b (dL/kg)	3.22 ± 0.52	2.21 ± 0.32	2.7 ± 0.67
Medja±SD	3.16 (2.65-4.42)	2.185 (1.70-2.70)	2.69 (1.70-4.42)

Parametru	< 6 snin (N=11)	6 - < 12-il sena (N=12)	Kollha (N=23)
Medjan (medda)			
Tnehhija (dL/(kg.hr))	0.1058 ± 0.01650	0.0874 ± 0.01213	0.0962 ± 0.01689
Medja±SD	0.1050 (0.081-0.144)	0.0863 (0.069-0.108)	0.0935 (0.069-0.144)
Medjan (medda)			

^a Erja taht il-kurva konċentrazzjoni-hin minn hin 0 sal-infinità.

^b Volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss

L-irkuprar inkrementali 30 minuta wara l-infuzjoni ġie determinat għall-individwi kollha fl-istudju kombinat ta' fażi 2/3 fl-evalwazzjoni farmakokinetika inizjali (jum l tal-esponiment), fil-visti ta' ġimgha 5, 13, u 26, u fil-hin meta tlesta jew intemm l-istudju, jekk ma kienx jikkoinċidi mal-vista ta' ġimgha 26. Id-dejta turi li l-irkuprar inkrementali hu konsistenti maż-żmien fil-gruppi pedjatriċi kollha ta' età. Ara t-tabelli ta' hawn taht.

Irkuprar inkrementali għal RIXUBIS 30 minuta wara l-infuzjoni, għaž-żewġ gruppi ta' età pedjatriċi:

Irkuprar inkrementali 30 minuta wara l-infuzjoni	PK (ED 1) Kollha (N=22)	Ġimgha 5 Kollha (N=23)	Ġimgha 13 Kollha (N=21)	Ġimgha 26 Kollha (N=21)
(IU/dL: IU/kg) ^a	0.67 ± 0.16	0.68 ± 0.12	0.71 ± 0.13	0.72 ± 0.15
Medja±SD	0.69	0.66	0.66	0.734
Medjan (medda)	(0.31 – 1.00)	(0.48 – 0.92)	(0.51-1.00)	(0.51-1.01)

^a Ikkalkulat bhala (C_{30min} fattur IX fil-linja bażi) diviża bid-doża fIU/kg, fejn C_{30min} hu l-kejl ta' fattur IX 30 minuta wara l-infuzjoni.

Irkuprar inkrementali għal RIXUBIS 30 minuta wara l-infuzjoni, pazjenti pedjatriċi ta' < 6 snin:

Irkuprar inkrementali 30 minuta wara l-infuzjoni	PK (ED 1) Kollha (N=10)	Ġimgha 5 Kollha (N=11)	Ġimgha 13 Kollha (N=10)	Ġimgha 26 Kollha (N=10)
(IU/dL: IU/kg) ^a	0.59 ± 0.13	0.63 ± 0.10	0.68 ± 0.12	0.65 ± 0.13
Medja±SD	0.59	0.6	0.66	0.61
Medjan (medda)	(0.31-0.75)	(0.49-0.80)	(0.51-0.84)	(0.51-0.84)

^a Ikkalkulat bhala (C_{30min} fattur IX fil-linja bażi) diviża bid-doża fIU/kg, fejn C_{30min} hu l-kejl ta' fattur IX 30 minuta wara l-infuzjoni.

Irkuprar inkrementali għal RIXUBIS 30 minuta wara l-infuzjoni, pazjenti pedjatriċi ta' minn 6 sa < 12-il sena:

Irkuprar inkrementali 30 minuta wara l-infuzjoni	PK (ED 1) Kollha (N=12)	Ġimgha 5 Kollha (N=12)	Ġimgha 13 Kollha (N=11)	Ġimgha 26 Kollha (N=11)
(IU/dL: IU/kg) ^a	0.73 ± 0.16	0.73 ± 0.13	0.73 ± 0.14	0.8 ± 0.14
Medja±SD	0.71	0.70	0.70	0.78
Medjan (medda)	(0.51-1.00)	(0.48-0.92)	(0.54 – 1.00)	(0.56-1.01)

^a Ikkalkulat bhala (C_{30min} fattur IX fil-linja bażi) diviża bid-doża fIU/kg, fejn C_{30min} hu l-kejl ta' fattur IX 30 minuta wara l-infuzjoni.

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

RIXUBIS ma kienx tromboġeniku f'doża ta' 750 IU/kg fil-mudell stasis tal-fniek (Wessler Test).

RIXUBIS ma kkawża l-ebda effetti kliniċi avversi, respiratorji, jew kardjovaskulari f'doża sa 450 IU/kg f'xadini cynomolgus.

Ma twettqu l-ebda investigazzjonijiet dwar il-karċinogeniċità, indeboliment fil-fertilità, u l-iżvilupp fetali.

RIXUBIS kien ittollerat tajjeb fi studji dwar it-tossicità meta ngħatat doża wahda u doži ripetuti, fi studji saru fuq il-ġrieden, firien u xadini cynomolgus, sa doži ta' 7500 IU/kg (doża wahda) u 750 IU/kg (applikazzjoni ripetuta).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Sucrose
Mannitol
Sodium chloride
Calcium chloride
L-Histidine
Polysorbate 80

Solvent

Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għandhom jintużaw biss siringi luerlock ma' dan il-prodott. Dożaġġ inkorrett jista' jsehh bħala konsegwenza ta' adsorbiment ta' fattur IX tal-koagulazzjoni umana fl-uċuh interni ta' xi tagħmir tal-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura ta' mhux aktar minn 30°C. Minn aspett mikrobijologiku, hlief jekk il-metodu tar-rikostituzzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien ta' hażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Tagħmlux fil-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen f'temperatura taħt 30°C.

Tagħmlux fil-friza.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu

Pakkett wiehed fih kunjett bit-trab (hġieg ta' tip I) b'tapp (tal-lastku butyl) u sigill flip-off, kunjett li fih 5 ml ta' solvent (hġieg ta' tip I) b'tapp (tal-lastku chlorobutyl jew tal-lastku bromobutyl) u sigill flip-off u tagħmir għar-rikostituzzjoni bla labra (BAXJECT II). Daqs tal-pakkett ta' 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi ta' prodotti mediċinali u għal immaniġġar ieħor

RIXUBIS għandu jingħata ġol-vini wara r-rikostituzzjoni tat-trab bis-solvent ipprovdut.

- Għar-rikostituzzjoni uża biss is-solvent u t-tagħmir għar-rikostituzzjoni (BAXJECT II) pprovduti fil-pakkett.

- Għall-ghoti, hu mehtieg l-użu ta' siringa luer-lock.
- Tużax jekk l-istrument BAXJECT II, is-sistema ta' barriera sterili tiegħu jew il-pakkett tiegħu jkunu bil-hsara jew juru xi sinjal ta' tahsir.

Rikostituzzjoni

Uża Teknika Asettika:

1. Jekk il-prodott ikun maħzun fi frigġ, hu kemm it-trab RIXUBIS kif ukoll il-kunjetti bis-solvent minn ġol-frigġ u hallihom jilhq u t-temperatura tal-kamra (bejn 15°C u 30°C).
2. Aħsel idejk sew billi tuża sapun u ilma shun.
3. Nehhi t-tappijiet mill-kunjetti tat-trab u tas-solvent.
4. Naddaf it-tappijiet bit-tajjar bl-alkohol. Poġġi l-kunjetti fuq wiċċ ċatt u nadif.
5. Iftaħ il-pakkett ta' l-istrument BAXJECT II billi tqaxxar l-ghatu tal-karta minghajr ma tmiss ġewwa (Fig. a). Tnehhix l-istrument mill-pakkett.
6. Aqleb il-pakkett u dahhal il-ponta iebsa tal-plastik ġot-tapp tas-solvent. Aqbad il-pakkett mit-tarf tiegħu u iġbed il-pakkett BAXJECT II (Fig. b). Tnehhix l-ghatu blu mit-tagħmir BAXJECT II.
7. B' BAXJECT II imwahhal mal-kunjett tas-solvent, aqleb is-sistema sabiex il-kunjett tas-solvent tkun fuq l-istrument. Dahhal il-ponta bajda tal-plastik ġot-tapp ta' RIXUBIS. Il-vakwu se jiġbed is-solvent ġol-kunjett b' RIXUBIS (Fig. ċ).
8. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jkun inhall. Il-prodott jinhall malajr (fi żmien 2 minuti). Aċċerta ruhek li RIXUBIS ikun inhall kompletament, inkella is-soluzzjoni rikostitwita mhux se tgħaddi kollha mill-filtru tat-tagħmir. Prodotti mediċinali rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak u tibdil tal-kulur qabel l-ghoti. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ftit opalexxenti. Tużax soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti.

Fig. a

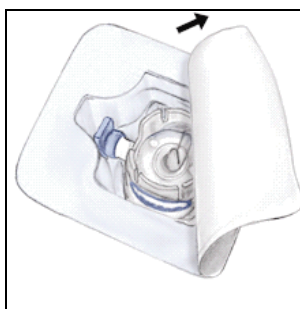


Fig. b



Fig. ċ



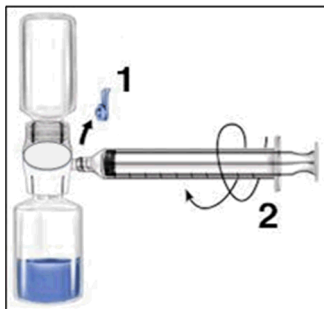
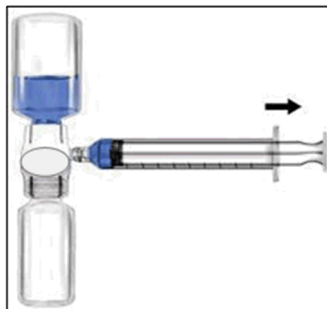
Tpoġġix il-preparazzjoni fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

Uża immedjatament.

Għoti

Uża Teknika Asettika

1. Nehhi l-ghatu il-blu minn BAXJECT II. **Tiġbidx arja għal ġos-siringa.** Qabbad is-siringa ma' BAXJECT II (Fig. d).
2. Aqleb is-sistema (il-kunjett bis-soluzzjoni rikostitwita għandu jkun fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita ġos-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod (Fig. e).
3. Aqla' s-siringa.
4. Wahhal labra butterfly mas-siringa. Injetta għal ġol-vina. Is-soluzzjoni għandha tingħata bil-mod, b'rata kif stabbilit skont il-livell ta' kumdità tal-pazjent, li ma taqbix 10 ml kull minuta.

Fig. d**Fig. e**

Kull meta jkun possibbli, jekk jogħġbok irregistra l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott kull darba li tuża RIXUBIS (eż. fid-djarju tiegħek) biex iżżomm rekord tal-prodotti u l-lottijiet tal-prodott li tkun użajt.

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

7. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
L-Awstrija

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

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 Dicembru 2014
Data tal-ahhar tiġdid: 14 Novembru 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Takeda Manufacturing Austria AG
Uferstrasse 15
2304 Orth an der Donau
L-Awstrija

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

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

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 GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti tar- rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà 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 kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

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

L-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-Agenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tigi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju r-riskju jew minhabba li jintlahaq 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 MEDIĊINALI**

RIXUBIS 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma (fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

1 kunjett: 250 IU nonacog gamma, madwar 50 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, sucrose, calcium chloride, histidine, mannitol, polysorbate 80.

Solvent: ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: 1 kunjett bit-trab, 1 kunjett bis-solvent, 1 tagħmir BAXJECT II

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

Uża immedjatement.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZJONIJIET 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

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

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

EU/1/14/970/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RIXUBIS 250

17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

RIXUBIS 250 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma
Użu IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Injezzjoni li tintuża darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

250 IU

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RIXUBIS 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma (fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

1 kunjett: 500 IU nonacog gamma, madwar 100 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, sucrose, calcium chloride, histidine, mannitol, polysorbate 80.

Solvent: ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: 1 kunjett bit-trab, 1 kunjett bis-solvent, 1 tagħmir BAXJECT II

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

Uża immedjatement.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZJONIJIET 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

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

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

EU/1/14/970/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RIXUBIS 500

17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

RIXUBIS 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma
Użu IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Injezzjoni li tintuża darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

500 IU

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RIXUBIS 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma (fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

1 kunjett: 1000 IU nonacog gamma, madwar 200 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, sucrose, calcium chloride, histidine, mannitol, polysorbate 80.

Solvent: ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: 1 kunjett bit-trab, 1 kunjett bis-solvent, 1 tagħmir BAXJECT II

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini, jintuża darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

Uża immedjatement.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZJONIJIET 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

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

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

EU/1/14/970/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RIXUBIS 1000

17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

RIXUBIS 1000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma
Użu IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Injezzjoni li tintuża darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

1000 IU

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RIXUBIS 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma (fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

1 kunjett: 2000 IU nonacog gamma, madwar 400 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, sucrose, calcium chloride, histidine, mannitol, polysorbate 80.

Solvent: Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: 1 kunjett bit-trab, 1 kunjett bis-solvent, 1 tagħmir BAXJECT II

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini, jintuża darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

Uża immedjatement.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZJONIJIET 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

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

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

EU/1/14/970/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RIXUBIS 2000

17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

RIXUBIS 2000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma
Użu IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Injezzjoni li tintuża darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

2000 IU

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

RIXUBIS 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma (fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

1 kunjett: 3000 IU nonacog gamma, madwar 600 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, sucrose, calcium chloride, histidine, mannitol, polysorbate 80.

Solvent: Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: 1 kunjett bit-trab, 1 kunjett bis-solvent, 1 tagħmir BAXJECT II

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini, jintuża darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

Uża immedjatament.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZJONIJIET 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

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

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

EU/1/14/970/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RIXUBIS 3000

17 IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18 IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

RIXUBIS 3000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
nonacog gamma
Użu IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Injezzjoni li tintuża darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

3000 IU

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

5 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

nonacog gamma (fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu RIXUBIS u għalxiex jintuża

RIXUBIS fih is-sustanza attiva nonacog gamma u hu prodott ta' fattur IX. Fattur IX hu kostitwent normali tad-demmm uman meħtieġ għal tagħqid tad-demmm effettiv. RIXUBIS jintuża f'pazjenti b'emofilija B (il-marda ta' Christmas, disturb li jintiret ta' hruġ ta' demm ikkawżat minn nuqqas ta' fattur IX). Jahdem billi jissostitwixxi fattur IX nieqes f'pazjenti biex jippermetti li d-demmm tagħhom jagħqad.

RIXUBIS jintuża għall-kura u l-prevenzjoni ta' hruġ ta' demm f'pazjenti b'emofilija B tal-gruppi kollha ta' età.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża RIXUBIS

Tużax RIXUBIS

- jekk inti allergiku għal nonacog gamma jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk inti allergiku għall-proteini tal-ħamster

Twissijiet u prekawżjonijiet

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip allergiku huma possibbli b'RIXUBIS. Waqqaf l-infuzjoni tiegħek u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament jew fittex kura medika ta' emergenza jekk ikollok sinjali bikrija ta' sensittività eċċessiva/reazzjonijiet allergiċi bħal horriqija, raxx, tagħfis tas-sider, tharhir, pressjoni baxxa tad-demmm jew anafilassi (reazzjoni allergika severa li tista' tikkawża diffikultà biex tibla' u/jew biex tiehu n-nifs, wiċċ u/jew idejn minfuhin jew ħomor). It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jikkurak fil-pront għal dawn ir-reazzjonijiet. It-tabib tiegħek jista' wkoll jagħmillek test

tad-demm biex jiċċekkja jekk tkunx żviluppajt antikorpi (inibituri) li jinnewtralizza l-attività kontra l-mediċina tiegħek, għax l-inibituri jistgħu jiżviluppaw flimkien mal-alergiji. Pazjenti b'inibituri ta' fattur IX jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' anafilassi matul kura fil-futur b'fattur IX.

Kellem lit-tabib tiegħek immedjatament jekk il-hruġ ta' demm tiegħek ma jiqafx kif mistenni jew jekk ikollok żieda sinifikanti fl-użu tiegħek ta' RIXUBIS sabiex tikkontrolla l-hruġ ta' demm. It-tabib tiegħek se jagħmel test tad-demm biex jiċċekkja jekk tkunx żviluppajt antikorpi (inibituri) li jinnewtralizza l-attività kontra RIXUBIS. Ir-riskju li tiżviluppa inibituri hu l-ogħla f'pazjenti li ma jkunux ġew ikkurati b'mediċina ta' sostituzzjoni għal fattur IX qabel jew fil-fażijiet bikrija tal-kura, i.e. għal tfal żgħar.

Il-produzzjoni ta' fattur IX fil-ġisem hi kkontrollata mill-ġene ta' fattur IX. Pazjenti li jkollhom mutazzjonijiet speċifiċi tal-ġene tagħhom ta' fattur IX, bħal thassir maġġuri, jistgħu jkunu aktar probabbli li jkollhom inibituri ta' fattur IX u reazzjoni allergika fil-perjodu bikri bi kwalunkwe konċentrat ta' fattur IX. Għalhekk, jekk hu magħruf li għandek mutazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek se jimmonitorja aktar mill-qrib għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk tbat i minn mard tal-fwied jew mard tal-qalb jew jekk dan l-aħħar kellek operazzjoni maġġuri, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, billi hemm żieda fir-riskju għal kumplikazzjonijiet fit-tagħqid tad-demm (koagulazzjoni).

Disturbi tal-kliewi (sindrome nefrotiku) ġie rrapportat wara dożi għoljin ta' Fattur IX f'pazjenti b'emofilija B b'inibituri ta' fattur IX u storja ta' reazzjonijiet allergiċi.

Kull meta jkun possibbli, jekk jogħġbok irregistra l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott kull darba li tuża RIXUBIS (eż. fid-djarju tiegħek) biex iżzomm rekord tal-prodotti u l-lottijiet tal-prodott li tkun użajt.

Mediċini ohra u RIXUBIS

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina ohra. L-ebda interazzjonijiet ta' RIXUBIS ma' mediċini oħrajn mhuma magħrufa.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. L-emofilija B rari hafna ssehh fin-nisa.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

RIXUBIS fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'. Madankollu, skont il-piż tal-ġisem tiegħek u d-doża tiegħek ta' RIXUBIS, inti tista' tirċievi aktar minn kunjett wiehed. Dan għandu jittiehed inkunsiderazzjoni jekk inti tikkontrolla l-ammont ta' sodium li tiehu fid-dieta.

3. Kif għandek tuża RIXUBIS

Il-kura b'RIXUBIS se tinbeda minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilija B.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar id-doża ta' RIXUBIS li inti se tirċievi. Din id-doża u t-tul ta' żmien għal kemm se tinghata, se jiddependu fuq is-severità tan-nuqqas tiegħek ta' fattur IX, fuq il-post u l-firxa tal-hruġ ta' demm u fuq il-kundizzjoni klinika tiegħek, l-età u kemm malajr gismek juża fattur IX li se jiġi ċċekkjati regolament.

RIXUBIS jinghata permezz ta' infużjoni ġol-vini (IV) wara r-rikostituzzjoni tat-trab bis-solvent ipprovdut mit-tabib jew l-infermier tiegħek. Inti jew xi hadd ieħor tistgħu wkoll tagħtu RIXUBIS bħala injezzjoni, iżda wara li tkunu rċevejtu taħriġ adegwat biss.

Rikostituzzjoni u għoti

- Għar-rikostituzzjoni uża biss is-solvent u t-tagħmir għar-rikostituzzjoni (BAXJECT II) pprovduti fil-pakkett.
- Għall-għoti, hu meħtieġ l-użu ta' siringa luer-lock.
- Tużax jekk l-istrument BAXJECT II, is-sistema ta' barriera sterili tiegħu jew il-pakkett tiegħu jkunu bil-hsara jew juru xi sinjal ta' taksir.

Rikostituzzjoni

Uża Teknika Asettika

1. Jekk il-prodott ikun maħzun fi friġġ, hu kemm it-trab RIXUBIS kif ukoll il-kunjetti bis-solvent minn ġol-friġġ u hallihom jilhq u t-temperatura tal-kamra (bejn 15°C u 30°C).
2. Aħsel idejk sew billi tuża sapun u ilma sħun.
3. Nehhi t-tappijiet mill-kunjetti tat-trab u tas-solvent.
4. Naddaf it-tappijiet bit-tajjar bl-alkohol. Poġġi l-kunjetti fuq wiċċ ċatt u nadif.
5. Iftaħ il-pakkett ta' l-istrument BAXJECT II billi tqaxxar l-għatu tal-karta mingħajr ma tmiss ġewwa (Fig. a). Tnehhix l-istrument mill-pakkett.
6. Aqleb il-pakkett u dahhal il-ponta iebsa tal-plastik ġot-tapp tas-solvent. Aqbad il-pakkett mit-tarf tiegħu u iġbed il-pakkett BAXJECT II (Fig. b). Tnehhix l-għatu blu mit-tagħmir BAXJECT II.
7. B' BAXJECT II imwahr mal-kunjett tas-solvent, aqleb is-sistema sabiex il-kunjett tas-solvent tkun fuq l-istrument. Dahhal il-ponta bajda tal-plastik ġot-tapp ta' RIXUBIS. Il-vakwu se jiġbed is-solvent ġol-kunjett b' RIXUBIS (Fig. ċ).
8. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jkun inhall. Il-prodott jinhall malajr (fi żmien 2 minuti). Aċċerta ruhek li RIXUBIS ikun inhall kompletament, inkella is-soluzzjoni rikostitwita mhux se tgħaddi kollha mill-filtru tat-tagħmir. Prodotti mediċinali rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak u tibdil tal-kulur qabel l-għoti. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ftit opalexxenti. Tużax soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti.

Fig. a

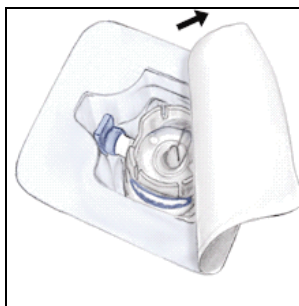
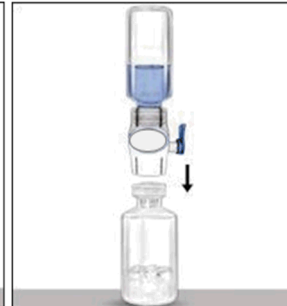


Fig. b



Fig. ċ



Tpoġġix il-preparazzjoni fil-friġġ wara r-rikostituzzjoni.
Uża immedjatament.

Għoti

Uża Teknika Asettika

1. Nehhi l-għatu il-blu minn BAXJECT II. **Tiġbidx arja għal ġos-siringa.** Qabbad is-siringa ma' BAXJECT II (Fig. d).

2. Aqleb is-sistema (il-kunjett bis-soluzzjoni rikostitwita għandu jkun fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita ġos-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod (Fig. e).
3. Aqla' s-siringa.
4. Wahhal labra butterfly mas-siringa. Injetta għal ġol-vina. Is-soluzzjoni għandha tingħata bil-mod, b'rata kif stabbilit skont il-livell ta' kumdità tal-pazjent, li ma taqbiżx 10 ml kull minuta.

Fig. d

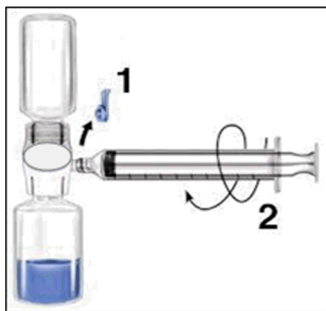
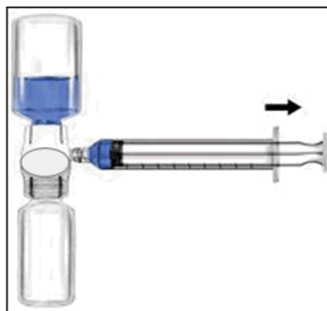


Fig. e



Kull meta jkun possibbli, jekk jogħġbok irregistra l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott kull darba li tuża RIXUBIS (eż. fid-djarju tiegħek) biex iżomm rekord tal-prodotti u l-lottijiet tal-prodott li tkun użajt.

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

Jekk tuża aktar RIXUBIS milli suppost

Dejjem għandek tuża RIXUBIS eżatt skont il-parir tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tkun injettajt aktar RIXUBIS milli rakkomandat, għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis.

Jekk tinsa tuża RIXUBIS

Tinjettax doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu. Kompli bl-injezzjoni li jkun jmiss kif skedat u kompli skont il-parir mogħti mit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża RIXUBIS

Tiqafx tuża RIXUBIS mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip allergiku huma possibbli b'RIXUBIS. Reazzjonijiet bħal dawn jistgħu jinkludu sensazzjonijiet ta' hruq u tingiż fis-sit tal-infużjoni, tertir ta' bard, fwawar, telqa, nuqqas ta' kwiet f'ġismek, tingiż, horriqija, ħakk u raxx, pressjoni tad-demm baxxa, rata mghaġġla ta' tahbit tal-qalb, tagħfis tas-sider, tharhir, nefha tal-gerżuma, anafilassi (reazzjoni allergika severa), uġigh ta' ras, dardir u rimettar. Jekk jogħġbok, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali bħal dawn. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jikkurak fil-pront għal dawn ir-reazzjonijiet (ara sezzjoni 2 'Twissijiet u prekawzjonijiet').

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'RIXUBIS:

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

- tibdil fit-togħma
- uġiġħ fid-dirgħajn jew fir-riġlejn

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

- reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva).

Problemi minn tagħqid esagerat tad-demem (episodji tromboemboliċi) ma ġewx osservati b'dan il-prodott, iżda jistgħu jsehhu bi kwalunkwe prodotti li fihom fattur IX. Dawn jistgħu jinkludu attakk tal-qalb, emboli tad-demem fil-vini jew emboli tad-demem fil-pulmun.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżen RIXUBIS

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 wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen f'temperatura taħt 30°C.

Tagħmlux fil-frیża.

Uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjament.

Tużax RIXUBIS jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara u bla kulur

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 għandhom jgħinu biex jiġi mħares l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih RIXUBIS

- Is-sustanza attiva nonacog gamma (Fattur IX tal-koagulazzjoni umana rikombinanti). Kull kunjett bit-trab nominalment ikun fih 250, 500, 1000, 2000 jew 3000 IU li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 50, 100, 200, 400 jew 600 IU/ml wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' solvent.
- Is-sustanzi l-oħra fit-trab huma sucrose, mannitol, sodium chloride, calcium chloride, L-histidine, polysorbate 80.

Kunjett bis-solvent: 5 ml ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet.

Kif jidher X u l-kontenut tal-pakkett

RIXUBIS hu pprovdut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-kontenut tal-pakkett hu:

- kunjett wiehed ta' RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 jew 3000 IU trab f'kunjett tal-ħgieg b'tapp tal-lastku
- kunjett wiehed ta' 5 ml ilma sterilizzat għall-injezzjonijiet f'kunjett tal-ħgieg b'tapp tal-lastku
- BAXJECT II wiehed (tagħmir għar-rikostituzzjoni bla labra)

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
L-Awstrija

Manifattur

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

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

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>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Monitoraġġ tal-kura

Matul il-kors tal-kura, hi rakkomandata determinazzjoni adattata tal-livelli ta' fattur IX biex tiggwida d-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta' infużjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur IX, u juru half-lives u rkupri differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti li jkollhoma piż nieqes jew piż żejjed. B'mod partikulari, fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur IX fil-plażma) hu indispensabbli.

Biex jiġi żgurat li l-livell mixtieq tal-attività fil-plażma ta' fattur IX ikun intlaħaq, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa bl-użu ta' assaġġ ta' attività ta' fattur IX u, jekk ikun meħtieġ, jitwettqu aġġustamenti adattati lid-doża u l-frekwenza ta' infużjonijiet ripetuti. Meta jintuża l-assaġġ tat-tagħqid bi stadju wiehed *in vitro* bbażat fuq il-hin ta' thromboplastin (aPTT), biex tiġi stabbilita l-attività ta' fattur IX fil-kampjuni tad-demem tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività ta' fattur IX fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti kemm mit-tip ta' reagent aPTT kif ukoll mill-istandard ta' referenza użat fl-assaġġ. Dan hu ta' importanza, partikularment meta jinbidlu l-laboratorju u/jew ir-reagenti li jintużaw fl-assaġġ.

Požoloġija

Id-doża u t-tul tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta' fattur IX, fuq il-post u l-firxa tal-ħruġ ta' demm, u fuq il-kundizzjoni klinika u l-età tal-pazjent u l-parametri farmakokinetiċi ta' fattur IX, bħal irkuprar inkrementali u l-half-life.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur IX mogħtija hu espress f'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati mal-istandard kurrenti tal-WHO għal prodotti ta' fattur IX. L-attività ta' Fattur IX fil-plażma hi espressa jew bħala perċentwali (imqabbla mal-plażma umana normali) jew f'Unitajiet Internazzjonali (imqabbla mal-Istandard Internazzjonali għal fattur IX fil-plażma).

Unità Internazzjonali waħda tal-attività ta' fattur IX hi ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur IX f'ml wiehed ta' plazma umana normali.

Popolazzjoni adulta

Kura fil-pront:

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta' fattur IX hu bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali waħda ta' fattur IX għal kull kg ta' piż tal-ġisem, iżżid l-attività ta' fattur IX fil-plażma b'0.9 IU/dL (medda minn 0.5 sa 1.4 IU/dL) jew 0.9% tal-attività normali f'pazjenti li jkollhom 12-il sena u aktar (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.2).

Id-doża meħtieġa tiġi stabbilita billi tintuża l-formula li ġejja:

$$\begin{array}{l} \text{Unitajiet} \\ \text{meħtieġa} \end{array} = \begin{array}{l} \text{piż tal-ġisem (kg)} \\ \times \end{array} \begin{array}{l} \text{żieda mixtieqa ta' fattur IX} \\ \text{(\%)} \text{ jew (IU/dL)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{reciprocal ta'} \\ \text{irkuprar osservat (dL/kg)} \end{array}$$

Għal irkuprar inkrementali ta' 0.9 IU/dL għal kull IU/kg, id-doża tiġi kkalkulata kif ġej:

$$\begin{array}{l} \text{Unitajiet} \\ \text{meħtieġa} \end{array} = \begin{array}{l} \text{piż tal-ġisem (kg)} \\ \times \end{array} \begin{array}{l} \text{żieda mixtieqa ta' fattur IX} \\ \text{(\%)} \text{ jew (IU/dL)} \end{array} \times 1.1 \text{ dL/kg}$$

L-ammont li jrid jingħata u l-frekwenza tal-ġhoti għandhom dejjem ikunu orjentati għall-effettività klinika fil-każ individwali.

Fil-każ tal-avvenimenti emorraġiċi li ġejjin, l-attività ta' fattur IX m'għandhiex taqa' taht il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f' % tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża bħala gwida għad-doża f'każijiet ta' fsada u kirurġija:

Grad ta' emorraġija/Tip ta' proċedura kirurġika	Livell ta' fattur IX meħtieġ (%) jew (IU/dL)	Frekwenza tad-dożi (sighat)/ Dewmien tat-terapija (ġranet)
<u>Emorraġija</u> Emartroži bikrija, ħruġ ta' demm fil-muskoli jew ħruġ ta' demm orali.	20 – 40	Irrepeti kull 24 siegħa. Mill-inqas jum wiehed, sakemm l-episodju ta' ħruġ ta' demm kif indikat mill-uġigh jgħaddi jew jinkiseb il-fejqa.
Emartroži aktar estensiva, ħruġ ta' demm fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-infużjoni kull 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigh u d-diżabbiltà akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm it-theddida tgħaddi.
<u>Kirurġija</u> Operazzjoni minuri li tinkludi l-qluġ tas-sniien	30 – 60	Kull 24 siegħa, mill-inqas jum wiehed, sakemm jinkiseb il-fejqa.
<u>Operazzjoni maġġuri</u>	80 – 100 (qabel u wara l-operazzjoni)	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm jinkiseb fejqa adegwat tal-ferita, imbagħad kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex iżżomm attività ta' fattur IX ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija ta' sostituzzjoni hu importanti b'mod speċjali f'każijiet ta' operazzjoni maġġuri jew emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.

Profilassi

Għal profilassi fit-tul kontra l-ħruġ ta' demm f'pazjenti b'emofilija B severa, id-dozi normali huma 40 sa 60 IU ta' fattur IX għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem f'intervalli ta' 3 jew 4 ijiem għal pazjenti li jkollhom 12-il sena u aktar. F'xi każijiet, skont il-farmakokinetika tal-pazjent individwali, l-età, il-fenotip tal-ħruġ ta' demm u l-attività fiżika, intervalli iqsar tad-dożaġġ jew dozi oghla jistgħu jkunu meħtieġa.

Infużjoni kontinwa

Tagħtix RIXUBIS permezz ta' infużjoni kontinwa.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti minn età ta' 12 sa 17-il sena:

Il-pożoloġija hija l-istess fl-adulti u fil-popolazzjoni pedjatrika minn 12 sa 17-il sena.

Pazjenti li jkollhom inqas minn 12-il sena:

Kura fil-pront

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta' fattur IX hu bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali (IU) waħda ta' fattur IX għal kull kg ta' piż tal-ġisem, iżżid l-attività ta' fattur IX fil-plażma 0.7 IU/dL (medda minn 0.31 sa 1.0 IU/dL) jew 0.7% tal-attività normali f'pazjenti li jkollhom inqas minn 12-il sena (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 5.2).

Id-dożaġġ mehtieġ jiġi stabbilit billi tintuża l-formula li ġejja:

Pazjenti li għandhom inqas minn 12-il sena:

$$\text{Unitajiet mehtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żieda mixtieqa ta' fattur IX (\%)} \text{ jew (IU/dL)} \times \text{reciprocal ta' irkuprar osservat (dL/kg)}$$

Għal irkuprar inkrementali ta' 0.7 IU/dL għal kull IU/kg, id-doża tiġi kkalkulata kif ġej:

$$\text{Unitajiet mehtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żieda mixtieqa ta' fattur IX (\%)} \text{ jew (IU/dL)} \times 1.4 \text{ dL/kg}$$

L-istess tabella bħal dik tal-adulti tista' tintuża bħala gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' ħruġ ta' demm u operazzjoni (ara hawn fuq).

Profilassi:

Il-medda rakkomandata tad-doża għal pazjenti pedjatriċi li jkollhom inqas minn 12-il sena hi ta' 40 sa 80 IU/kg f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. F'xi każijiet, skont il-farmakokinetika tal-pazjent individwali, l-età, il-fenotip tal-ħruġ ta' demm u l-attività fiżika, intervalli iqsar tad-dożaġġ jew dożi oghla jistghu jkunu mehtieġa.