

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

RIXUBIS 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

RIXUBIS 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Un flacon conține nominal nonacog gama 250 UI, factorul de coagulare IX uman recombinant (ADNr), corespunzător unei concentrații de 50 UI/ml după reconstituire cu 5 ml de solvent.

RIXUBIS 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Un flacon conține nominal nonacog gama 500 UI, factorul de coagulare IX uman recombinant (ADNr), corespunzător unei concentrații de 100 UI/ml după reconstituire cu 5 ml de solvent.

RIXUBIS 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Un flacon conține nominal nonacog gama 1000 UI, factorul de coagulare IX uman recombinant (ADNr), corespunzător unei concentrații de 200 UI/ml după reconstituire cu 5 ml de solvent.

RIXUBIS 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Un flacon conține nominal nonacog gama 2000 UI, factorul de coagulare IX uman recombinant (ADNr), corespunzător unei concentrații de 400 UI/ml după reconstituire cu 5 ml de solvent.

RIXUBIS 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Un flacon conține nominal nonacog gama 3000 UI, factorul de coagulare IX uman recombinant (ADNr), corespunzător unei concentrații de 600 UI/ml după reconstituire cu 5 ml de solvent.

Potența (UI) este determinată cu ajutorul testului de coagulare într-o singură etapă agreat de farmacopeea europeană. Activitatea specifică a RIXUBIS este de aproximativ 200-390 UI/mg proteină.

Nonacog gama (factorul de coagulare IX recombinant) este o glicoproteină purificată formată dintr-un singur lanț de 415 aminoacizi. Este produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule ovariene de hamster chinezesc (OHC).

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Un flacon conține sodiu 19 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulberea este albă spre aproape albă. Solventul este limpede și incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilie B (deficit congenital de factor IX). RIXUBIS este indicat la pacienți din toate categoriile de vârstă.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie efectuat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratarea hemofiliei.

Monitorizarea tratamentului

Pe durata tratamentului, se recomandă determinarea corespunzătoare a nivelurilor factorului IX, ca indicator pentru determinarea dozei ce va fi administrată și al frecvenței perfuziilor repetate. Răspunsul la factorul IX poate să varieze de la un pacient la altul, indicând timpi de înjumătățire și recuperare diferite. Este posibil ca dozele calculate pe baza greutății corporale să necesite ajustări în cazul pacienților subponderali sau supraponderali. În cazul intervențiilor chirurgicale majore, în mod deosebit, este indispensabilă monitorizarea precisă a tratamentului de substituție prin analize ale coagulării (activitatea factorului IX în plasmă).

Pentru a verifica obținerea nivelului dorit de activitate plasmatică a factorului IX, este recomandată monitorizarea atentă cu ajutorul unui test adecvat pentru determinarea activității factorului IX și, dacă este necesar, trebuie realizate ajustări adecvate ale dozei și frecvenței perfuziilor repetate. Dacă se utilizează un test de coagulare într-o singură etapă *in vitro* pe baza timpului de tromboplastină (aPTT) pentru determinarea activității factorului IX în probele de sânge ale pacientului, rezultatele activității factorului IX în plasmă pot fi afectate în mod semnificativ de tipul reactivului aPTT și de standardul de referință utilizat în cadrul analizei. Aceasta are o importanță deosebită în cazul schimbării laboratorului și/sau reactivilor utilizați în analiză.

Doze

Doza și durata tratamentului de substituție depind de severitatea deficitului de factor IX, de localizarea și intensitatea sângerării, precum și de starea clinică a pacientului, de vârsta și parametrii farmacocinetici ai factorului IX, precum recuperarea incrementală și timpul de înjumătățire.

Numărul de unități de factor IX administrate este exprimat în Unități Internaționale (UI), conform Standardului Internațional actual pentru concentratul de factor IX aprobat de către OMS. Activitatea factorului IX în plasmă este exprimată ca procent (raportat la activitatea din plasma normală) sau în Unități Internaționale (conform unui standard internațional privind concentrația factorului IX în plasmă).

O unitate internațională de activitate a factorului IX se referă la cantitatea de factor IX într-un ml de plasmă umană normală.

Pacienți adulți

Tratamentul la nevoie:

Calcularea dozelor necesare de factor IX se bazează pe constatarea empirică că 1 unitate internațională de factor IX pe kg crește activitatea factorului IX în plasmă cu 0,9 UI/dl (interval cuprins între 0,5 și 1,4 UI/dl) sau 0,9% din activitatea normală la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste (pentru mai multe informații vezi pct. 5.2).

Doza necesară este determinată pe baza următoarei formule:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Unități} & = & \text{greutate (kg)} & \times & \text{creșterea dorită de factor IX} & \times & \text{valoarea reciprocă a} \\ \text{necesare} & & & & \text{(\% sau (UI/dl))} & & \text{recuperării observate} \\ & & & & & & \text{(dl/kg)} \end{array}$$

Pentru o recuperare incrementală de 0,9 UI/dl per UI/kg, doza este calculată în modul următor:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Unități} & = & \text{greutate (kg)} & \times & \text{creșterea dorită de factor IX} & \times & 1,1 \text{ dl/kg} \\ \text{necesare} & & & & \text{(\% sau (UI/dl))} & & \end{array}$$

Cantitatea care trebuie administrată și frecvența tratamentului trebuie determinate întotdeauna pe baza eficacității clinice pentru fiecare pacient în parte.

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului IX nu trebuie să scadă sub nivelul precizat de activitate în plasmă (în % față de normal sau în UI/dl) în perioada corespunzătoare. Tabelul următor poate fi utilizat ca ghid pentru a determina dozele necesare în cazul episoadelor hemoragice și al intervențiilor chirurgicale:

Gradul hemoragiei/Tipul de procedură chirurgicală	Nivelul necesar de factor IX (%) sau (UI/dl)	Frecvența dozelor (ore)/Durata terapiei (zile)
<u>Hemoragie</u> Hemartroză incipientă, hemoragie musculară sau bucală	20 – 40	Se repetă la fiecare 24 de ore. Cel puțin 1 zi, până la rezoluția episodului hemoragic, indicată prin ameliorarea durerii, sau până la producerea vindecării.
Hemartroze, hemoragii musculare sau hematoame mai extinse	30 – 60	Se repetă perfuzia la fiecare 24 de ore timp de 3 – 4 zile sau mai mult până la rezoluția durerii și a episodului invalidant.
Hemoragii potențial letale	60 – 100	Se repetă perfuzia la fiecare 8 până la 24 de ore până la îndepărtarea pericolului.
<u>Intervenție chirurgicală</u> Intervenții chirurgicale minore, inclusiv extracții dentare	30 – 60	La fiecare 24 de ore, cel puțin 1 zi, până la vindecare.
<u>Intervenții chirurgicale majore</u>	80 – 100 (pre și postoperator)	Se repetă perfuzia la fiecare 8–24 de ore până la vindecarea satisfăcătoare a plăgii, apoi se continuă terapia cel puțin încă 7 zile pentru a menține o activitate a factorului IX de 30% până la 60% (UI/dl).

Îndeosebi în cazul intervențiilor chirurgicale majore sau a hemoragiilor potențial letale, este foarte importantă monitorizarea atentă a terapiei de substituție.

Profilaxia

Pentru profilaxia pe termen lung a hemoragiilor la pacienții cu hemofilia B severă, dozele obișnuite sunt de 40 până la 60 UI de factor IX pe kilogram la intervale de 3–4 zile pentru pacienții cu vârsta de 12 ani și peste. În anumite cazuri, în funcție de parametrii farmacocinetici, vârsta, fenotipul sângerării și activitatea fizică a fiecărui pacient în parte, pot fi necesare intervale de dozare mai scurte sau doze mai mari.

Perfuzie continuă

RIXUBIS nu se administrează prin perfuzie continuă.

Copii și adolescenți

Pacienții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani:

Dozele sunt identice la adulți și la grupa de pacienți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Pacienții cu vârsta sub 12 ani:

Tratamentul la nevoie

Calcularea dozelor necesare de factor IX se bazează pe constatarea empirică că 1 unitate internațională de factor IX pe kg crește activitatea factorului IX în plasmă cu 0,7 UI/dl (interval cuprins între 0,31 și 1,0 UI/dl) sau 0,7% din activitatea normală la pacienții cu vârsta mai mică de 12 ani (pentru mai multe informații vezi pct. 5.2).

Doza necesară este determinată pe baza următoarei formule:

Pacienții cu vârsta sub 12 ani

$$\begin{array}{l} \text{Unități} \\ \text{necesare} \end{array} = \text{greutate (kg)} \times \begin{array}{l} \text{creșterea dorită de factor IX} \\ \text{(\%)} \text{ sau (UI/dl)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{valoarea reciprocă a} \\ \text{recuperării observate} \\ \text{(dl/kg)} \end{array}$$

Pentru o recuperare incrementală de 0,7 UI/dl per UI/kg, doza este calculată în modul următor:

$$\begin{array}{l} \text{Unități} \\ \text{necesare} \end{array} = \text{greutate (kg)} \times \begin{array}{l} \text{creșterea dorită de factor IX} \\ \text{(\%)} \text{ sau (UI/dl)} \end{array} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Același tabel ca și cel pentru adulți poate fi utilizat ca ghid pentru a determina dozele necesare în cazul episoadelor hemoragice și al intervențiilor chirurgicale (vezi mai sus).

Profilaxia

Dozele recomandate pentru pacienții copii cu vârsta sub 12 ani sunt de 40 până la 80 UI/kg la intervale de 3-4 zile. În anumite cazuri, în funcție de parametrii farmacocinetici, vârsta, fenotipul sângerării și activitatea fizică a fiecărui pacient în parte, pot fi necesare intervale de dozare mai scurte sau doze mai mari.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

În cazul autoadministrării sau al administrării de către un îngrijitor, este necesară o instruire adecvată. RIXUBIS trebuie administrat cu un ritm care să asigure confortul pacientului și să nu depășească 10 ml/min.

După reconstituire soluția trebuie să fie limpede, incoloră, să nu prezinte particule străine și să aibă un pH cuprins între 6,8 și 7,2. Osmolalitatea este mai mare de 240 m osmol/kg.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6. Cu acest medicament trebuie utilizate numai seringi tip luer-lock din plastic.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Reacție alergică cunoscută la proteinele de hamster.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

Cu RIXUBIS au fost raportate reacții de hipersensibilitate de tip alergic. Medicamentul conține urme de proteine de hamster. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții sau îngrijitorii acestora trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să-și contacteze medicul. Pacienții

trebuie informați despre semnele precocede ale reacțiilor de hipersensibilitate inclusiv erupții, urticarie generalizată, tensiune în piept, respirație șuierătoare, hipotensiune arterială și anafilaxie.

Riscul este cel mai ridicat în fazele precocede ale expunerii inițiale la concentrate de factor IX la pacienți netratați anterior (PNA), în special la pacienți cu mutații genetice cu risc crescut. În literatura de specialitate se semnalează o asociere între apariția unui inhibitor de factor IX și reacțiile alergice, în special la pacienții cu mutații genetice cu risc înalt. De aceea, pacienții cu reacții alergice trebuie examinați pentru detectarea prezenței unui inhibitor.

În cazul șocului, trebuie instituit tratamentul medical standard pentru șoc.

Inhibitori

După tratamentul repetat cu produse cu factor de coagulare IX uman (ADNr), pacienții trebuie monitorizați pentru a se urmări dezvoltarea anticorpilor de neutralizare (inhibitori) care trebuie cuantificați în Unități Bethesda (BU) cu ajutorul unei testări biologice adecvate.

În literatura de specialitate se semnalează o corelație între apariția unui inhibitor de factor IX și reacțiile alergice. De aceea, pacienții cu reacții alergice trebuie examinați pentru detectarea prezenței unui inhibitor. Este de notat că pacienții cu inhibitori de factor IX prezintă un risc sporit de anafilaxie în cazul readministrării de factor IX.

Ca urmare a riscului de apariție a reacțiilor alergice la concentrate de factor IX, administrarea inițială a factorului IX trebuie, ținând cont de opinia medicului curant, să se efectueze sub observație medicală, pentru a se putea acorda ajutor de urgență în caz de reacții alergice.

Sindrom nefrotic

S-a semnalat sindromul nefrotic în urma încercării de inducere a toleranței imune la pacienții cu hemofilia B și inhibitori de factor IX prezenți.

Tromboembolism

Din cauza riscului potențial de complicații trombotice, supravegherea clinică pentru depistarea semnelor precocede de coagulopatie trombotică și consumptivă trebuie inițiată împreună cu o testare biologică corespunzătoare atunci când se administrează acest medicament la pacienți cu afecțiuni hepatice, postoperator, la nou-născuți, sau la pacienți cu risc de fenomene trombotice sau coagulare intravasculară diseminată. În fiecare din aceste situații, avantajul tratamentului cu RIXUBIS trebuie pus în balanță cu riscul acestor complicații.

Evenimente cardiovasculare

În cazul pacienților care prezintă factori de risc cardiovasculari, tratamentul de substituție cu factorul IX poate duce la creșterea riscului cardiovascular.

Complicații legate de cateter

Dacă este necesar un dispozitiv de acces venos central (DAVC), trebuie luat în considerare riscul apariției complicațiilor legate de DAVC, inclusiv infecții locale, bacteriemie și tromboză la locul de cateterizare.

Considerații legate de excipient

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”. În funcție de greutatea corporală și de dozele de RIXUBIS, este posibil ca pacienților să li se administreze mai mult de un flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.

Vârșnici

Studiile clinice cu RIXUBIS nu au inclus subiecți cu vârșta de 65 de ani sau peste. Nu se știe dacă aceștia răspund diferit față de pacienții mai tineri. Ca și în cazul tuturor pacienților, alegerea dozei pentru un pacient în vârșta trebuie individualizată.

Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile enumerate se aplică atât adulților cât și copiilor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost raportate interacțiuni ale medicamentelor ce conțin factor de coagulare IX uman (ADNr) cu alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea factorului IX la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Nu s-au efectuat studii asupra funcției de reproducere la animale cu factorul IX.

Factorul IX nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării decât dacă este absolut necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă factorul IX/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Nu există informații despre efectele factorului IX asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

RIXUBIS nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Rar, au fost observate cazuri de hipersensibilitate sau reacții alergice (care pot include angioedem, senzație de arsură și usturime la nivelul locului de perfuzare, frisoane, hiperemie facială tranzitorie, urticarie generalizată, cefalee, erupție cutanată, hipotensiune arterială, letargie, greață, stare de neliniște, tahicardie, senzație de constricție toracică, furnicături, vărsături, wheezing), în unele cazuri ele putând evolua către anafilaxie severă (inclusiv șoc). În anumite cazuri, aceste reacții au condus la reacții anafilactice severe, care au survenit în strânsă asociere temporală cu dezvoltarea inhibitorilor de factor IX (vezi și pct. 4.4).

S-a semnalat sindromul nefrotic în urma încercării de inducere a toleranței imune la pacienții cu hemofilia B și inhibitori de factor IX prezenți și cu un istoric de reacții alergice.

Foarte rar, a fost observată dezvoltarea anticorpilor împotriva proteinelor de hamster cu reacții de hipersensibilitate asociate.

Pacienții cu hemofilia B pot dezvolta anticorpi neutralizanți (inhibitori) de factor IX. Dacă apar astfel de inhibitori, modul de manifestare va fi un răspuns clinic insuficient. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat în tratarea hemofiliei.

Există un risc potențial de episoade tromboembolice în urma administrării de medicamente pe bază de factor IX, cu un risc mai mare în cazul preparatelor cu puritate redusă. Utilizarea medicamentelor care conțin factor IX de puritate redusă a fost asociată cu cazuri de infarct miocardic, coagulare intravasculară diseminată, tromboză venoasă și embolie pulmonară. Utilizarea medicamentelor care conțin factor IX de puritate înaltă a fost rar asociată cu astfel de reacții adverse.

Listă reacțiilor adverse sub formă de tabel

Studiile clinice cu RIXUBIS au inclus 99 de subiecți cu cel puțin o expunere la RIXUBIS, raportând în total 5 reacții adverse. Tabelul prezentat mai jos este în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe MedDRA (clasificarea pe aparate, sisteme și organe și termenul preferat).

Frecvențele au fost evaluate utilizând convenția următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse la medicament, din studiile clinice și rapoartele spontane		
Clasificarea standard pe aparate, sisteme și organe, MedDRA	Reacții adverse	Frecvența de apariție per pacient
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate ^{a)}	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Disgeuzie	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dureri la nivelul extremităților	Frecvente

a) RAM explicată în secțiunea de mai jos.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipersensibilitate

Reacțiile de tip alergic s-au manifestat prin dispnee, prurit, urticarie generalizată și eritem.

Copii și adolescenți

Se estimează că frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți sunt la fel ca și la adulți. Totuși, nu sunt disponibile date la pacienți netratați anterior, deoarece în studiile clinice au fost înrolați numai pacienți tratați anterior; nu au fost efectuate. De aceea, nu au fost efectuate studii de imunogenitate în această populație de risc.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu au fost caracterizate efectele unor doze mai mari decât cele recomandate de RIXUBIS.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice, factor de coagulare IX. Codul ATC: B02BD04.

Mecanism de acțiune

RIXUBIS conține factorul de coagulare IX recombinant (nonacog gama). Factorul IX este o glicoproteină monocatenară cu masa moleculară de aproximativ 68000 Dalton. Este un factor de coagulare dependent de vitamina K și se sintetizează la nivelul ficatului. Factorul IX este activat de factorul XIa pe calea de coagulare intrinsecă și de factorul VII/complexul de factori tisulari pe calea extrinsecă. Factorul IX activat, în asociere cu factorul VIII activat, activează factorul X. Factorul X activat transformă protrombina în trombină. Trombina transformă apoi fibrinogenul în fibrină și se formează un trombus.

Efecte farmacodinamice

Hemofilia B este o afecțiune ereditară a coagulării sângelui, cu transmitere pe cromozomii sexuali, determinată de nivelul scăzut de factor IX, afecțiune care se manifestă prin hemoragii abundente la

nivelul articulațiilor, mușchilor sau al organelor interne, fie spontan, fie în urma accidentelor sau intervențiilor chirurgicale. Prin tratamentul de substituție, valorile plasmatice de factor IX cresc, reușindu-se o corectare temporară a deficitului de factor IX și corectarea tendinței de apariție a episoadelor hemoragice.

Eficacitate și siguranță clinică

Profilaxia și controlul sângerărilor la pacienții tratați anterior, cu vârsta de 12 ani și peste

Eficacitatea RIXUBIS a fost evaluată într-un studiu deschis, necontrolat, parte a unui studiu combinat de fază 1/3, în care un număr total de 73 de pacienți de sex masculin, pacienți tratați anterior (PTA) cu vârsta cuprinsă între 12 și 59 de ani, au primit RIXUBIS ca tratament profilactic și/sau pentru tratamentul sângerărilor, la nevoie. Toți subiecții sufereau de hemofilie B severă (valoare factor IX <1%) sau moderat severă (valoare factor IX ≤2%). Cincizeci și nouă de PTA au primit RIXUBIS în scop profilactic. Cincizeci și șase dintre acești PTA, care au primit RIXUBIS timp de minim 3 luni, au fost incluși într-un studiu de evaluare al eficacității profilaxiei. Alți 14 PTA au primit RIXUBIS numai pentru tratamentul episoadelor de sângerare. Subiecții din grupul care au primit tratamentul la nevoie a fost necesar să aibă în ultimele 12 luni înainte de înrolare cel puțin 12 episoade de sângerare documentate, care au necesitat tratament. Durata medie a tratamentului în grupul cu tratament la nevoie a fost de 3,5±1,00 luni (în medie 3,4 cu valori cuprinse între 1,2 și 5,1 luni), rata de sângerare anuală medie totală (RSA) a fost de 33,9±17,37 cu o valoare medie de 27,0 cu valori cuprinse între 12,9 și 73,1.

RSA medie în tratamentul profilactic cu RIXUBIS pentru toate episoadele de sângerare a fost de 2,0, pentru episoadele de sângerare spontană a fost de 0,0 și pentru sângerările articulare de 0,0. La 24 subiecți (42,9%) nu s-a înregistrat niciun episod de sângerare.

În total, 249 episoade de sângerare au fost tratate cu RIXUBIS, dintre care 197 au fost sângerări articulare și 52 de altă natură (ale țesuturilor moi, ale cavităților corpului, intracraniene și altele). Din totalul de 249 episoade de sângerare, 163 au fost moderate, 71 minore și 15 majore. Tratamentul a fost individualizat în funcție de severitate, cauza și sediul sângerării. Din cele 249 episoade de sângerare, pentru majoritatea (211; 84,7%) s-a instituit tratament cu 1-2 administrări. Eficacitatea hemostazei în oprirea sângerării a fost evaluată ca fiind excelentă sau bună în 96% dintre toate episoadele de sângerare.

Profilaxia și controlul sângerărilor la PTA cu vârsta sub 12 ani:

Eficacitatea RIXUBIS a fost evaluată într-un studiu combinat de fază 2/3, în care un număr total de 23 de pacienți de sex masculin, PTA cu vârsta cuprinsă între 1,8 și 11,8 ani (vârsta medie de 7,10 ani), cu 11 pacienți cu vârsta sub 6 ani, au primit RIXUBIS pentru profilaxia și controlul episoadelor de sângerare. Toți subiecții sufereau de hemofilie B severă (valoare factor IX <1%) sau moderat severă (valoare factor IX ≤2%). Toți cei 23 de subiecți au primit tratament profilactic cu RIXUBIS timp de minim 3 luni și au fost incluși în studiul pentru evaluarea eficacității profilaxiei.

RSA medie a fost de 2,0, pentru sângerări spontane 0,0 și pentru sângerări articulare 0,0. La nouă dintre subiecți (39,1%) nu s-a înregistrat niciun episod de sângerare.

În total 26 episoade de sângerare au fost tratate cu RIXUBIS, dintre care 23 de sângerări s-au datorat vătămarilor, 2 au fost spontane și 1 de cauză necunoscută. 19 sângerări au fost de altă natură în afară de articulare (ale țesuturilor moi, musculare, ale cavităților corpului, intracraniene și altele) și 7 au fost sângerări articulare, dintre care 1 a fost o sângerare într-o articulație țintă. Din totalul de 26 episoade de sângerare, 15 au fost minore, 9 moderate și 2 majore. Tratamentul a fost individualizat în funcție de severitate, cauza și sediul sângerării. Pentru majoritatea (23; 88,5%) s-a instituit tratament cu 1-2 administrări. Eficacitatea hemostazei în oprirea sângerării a fost evaluată ca fiind excelentă sau bună în 96,2% dintre toate episoadele de sângerare.

Tratamentul perioperator:

Siguranța și eficacitatea în cadrul perioperator au fost evaluate într-un studiu prospectiv de fază 3 deschis, necontrolat, multicentric, la PTA de sex masculin cu hemofilie B severă și moderat severă, utilizând RIXUBIS. Analiză eficacității per-protocol a inclus 37 intervenții chirurgicale

efectuate la 27 pacienți cu vârsta cuprinsă între 17 și 57 de ani, care au suferit proceduri chirurgicale majore sau minore, stomatologice sau alte proceduri chirurgicale invazive. Douăzeci de proceduri au fost majore, inclusiv 13 intervenții ortopedice și 3 intervenții chirurgicale stomatologice. 17 proceduri, inclusiv 10 extracții dentare, au fost considerate minore. Pentru pacienții care au suferit intervenții chirurgicale majore s-a efectuat o evaluare farmacocinetică. Dozele pentru fiecare pacient au fost stabilite în funcție de cea mai recentă recuperare incrementală a acestora. Doza de încărcare inițială recomandată de RIXUBIS a fost calculată astfel încât să asigure în timpul intervenției chirurgicale un nivel al activității factorului IX de 80-100% în cazul intervențiilor chirurgicale majore și de 30-60% pentru intervențiile chirurgicale minore. RIXUBIS a fost administrat prin injecție în bolus.

Hemostaza a fost menținută pe toată durata studiului.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu RIXUBIS la pacienții netratați anterior pentru tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilia B (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Pacienți tratați anterior cu vârsta de 12 ani și peste:

Un studiu farmacocinetic încrucișat, randomizat, orb, controlat, cu RIXUBIS și un comparator a fost efectuat la subiecți de sex masculin fără sângerări (cu vârsta ≥ 15 ani), ca parte a unui studiu pivot combinat de fază 1/3. Subiecții au primit unul dintre cele două medicamente, prin administrare unică intravenoasă. Doza medie ($\pm$ DS) și mediană de RIXUBIS în setul de analiză per protocol (n=25) a fost 74,69 $\pm$ 2,37 și respectiv 74,25 UI/kg, cu un interval de valori cuprins între 71,27 și 79,38 UI/kg. Parametrii farmacocinetici au fost calculați prin determinarea activității factorului IX în probele de sânge prelevate la cel mult 72 de ore după fiecare administrare.

Evaluarea farmacocinetică a fost repetată pentru RIXUBIS într-un studiu deschis, necontrolat cu RIXUBIS la subiecți de sex masculin care au participat în studiul farmacocinetic încrucișat inițial și au primit tratament profilactic cu RIXUBIS timp de 26 $\pm$ 1 săptămâni (medie $\pm$ DS), acumulând cel puțin 30 de zile de expunere (ZE) la RIXUBIS. Dozele de RIXUBIS în studiul farmacocinetic repetat au fost cuprinse între 64,48 și 79,18 UI/kg (n=23).

Parametrii farmacocinetici pentru subiecții evaluabili (analiză per-protocol) sunt prezentați în tabelul de mai jos.

Parametru	RIXUBIS Studiu încrucișat inițial (N=25)	RIXUBIS Evaluare repetată (N=23)
ASC _{0-72 ore} (UI.ora/dl) ^a Medie $\pm$ DS Mediană (interval)	1067,81 $\pm$ 238,42 1108,35 (696,07-1571,16)	1156,15 $\pm$ 259,44 1170,26 (753,85-1626,81)
Recuperare incrementală la C _{max} (UI/dl:UI/kg) ^b Medie $\pm$ DS Mediană (interval)	0,87 $\pm$ 0,22 0,88 (0,53-1,35)	0,95 $\pm$ 0,25 0,93 (0,52-1,38)
Timp de înjumătățire (ore) Medie $\pm$ DS Mediană (interval)	26,70 $\pm$ 9,55 24,58 (15,83-52,34)	25,36 $\pm$ 6,86 24,59 (16,24-42,20)
C _{max} (UI/dl) Medie $\pm$ DS Mediană (interval)	66,22 $\pm$ 15,80 68,10 (41,70-100,30)	72,75 $\pm$ 19,73 72,40 (38,50-106,30)
Timp mediu de rezidență (ore) Medie $\pm$ DS Mediană (interval)	30,82 $\pm$ 7,26 28,93 (22,25-47,78)	29,88 $\pm$ 4,16 29,04 (21,32-37,52)

Parametru	RIXUBIS Studiu încrucișat inițial (N=25)	RIXUBIS Evaluare repetată (N=23)
V_{ss}^c (dl/kg) Medie±DS Mediană (interval)	2,02±0,77 1,72 (1,10-3,94)	1,79±0,45 1,74 (1,12-2,72)
Clearance (dl/(kg.ora)) Medie±DS Mediană (interval)	0,0644±0,0133 0,0622 (0,0426-0,0912)	0,0602±0,0146 0,0576 (0,0413-0,0945)

^a Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp, de la momentul 0 până la 72 de ore după administrare.

^b Calculată ca (C_{max} -valoare factor IX de referință) împărțită la doza în UI/kg, unde C_{max} este valoarea maximă determinată a factorului IX după administrare.

^c Volumul de distribuție în starea de echilibru

Recuperarea incrementală la 30 de minute după administrare a fost determinată pentru toți subiecții în studiul combinat de fază 1/3 în ziua 1 de expunere, în vizitele din săptămânile 5, 13 și 26 și la finalizarea sau încheierea studiului, dacă acestea nu au coincis cu vizita din săptămâna 26. Datele demonstrează că recuperarea incrementală este consistentă în timp (vezi tabelul de mai jos).

	Ziua de expunere 1 (N=73)	Săptămâna 5 (N=71)	Săptămâna 13 (N=68)	Săptămâna 26 (N=55)	La finalizarea/ încheierea studiului^b (N=23)
Recuperare incrementală la 30 min după administrare (UI/dl: UI/kg) ^a Medie±DS Mediană (interval)	0,79±0,20 0,78 (0,26-1,35)	0,83±0,21 0,79 (0,46-1,48)	0,85±0,25 0,83 (0,14-1,47)	0,89±0,12 0,88 (0,52-1,29)	0,87±0,20 0,89 (0,52-1,32)

^a Calculată ca ($C_{30\text{ min}}$ -valoare factor IX de referință) împărțită la doza în UI/kg, unde $C_{30\text{ min}}$ este valoarea determinată a factorului IX la 30 de minute după administrare.

^b Dacă nu coincide cu vizita din săptămâna 26.

Copii și adolescenți (pacienți tratați anterior cu vârsta sub 12 ani)

Pentru toți cei 23 de subiecți de sex masculin s-a efectuat o evaluare farmacocinetică inițială cu RIXUBIS într-o perioadă fără sângerări, ca parte a unui studiu pediatric combinat de fază 2/3. Subiecții au fost randomizați într-una din cele două secvențe de prelevare de sânge pentru a reduce numărul de prelevări la fiecare subiect în parte. Doza medie (± DS) și mediană de RIXUBIS în setul complet de analiză (n=23) a fost 75,50 ± 3,016 și respectiv 75,25 UI/kg, cu un interval de valori cuprins între 70,0 și 83,6 UI/kg. Parametrii farmacocinetici au fost calculați prin determinarea activității factorului IX în probele de sânge prelevate la cel mult 72 de ore după administrare.

Parametrii farmacocinetici pentru toți subiecții (setul complet de analiză) sunt prezentați în tabelul de mai jos.

Parametru	< 6 ani (N=11)	6 - < 12 ani (N=12)	Toți (N=23)
ASC_{inf} (UI.ora/dl) ^a Medie±DS Mediană (interval)	723,7 ± 119,00 717,2 (488-947)	886,0 ± 133,66 863,7 (730-1138)	808,4 ± 149,14 802,9 (488-1138)
Timp de înjumătățire plasmatică (ore) Medie±DS Mediană (interval)	27,67 ± 2,66 27,28 (24,0-32,2)	23,15 ± 1,58 22,65 (21,8-27,4)	25,31 ± 3,13 24,48 (21,8-32,2)

Parametru	< 6 ani (N=11)	6 - < 12 ani (N=12)	Toți (N=23)
Timp mediu de rezidență (ore) Medie±DS Mediană (interval)	30,62 ± 3,27 30,08 (26,2-36,2)	25,31 ± 1,83 24,74 (23,7-30,3)	27,85 ± 3,73 26,77 (23,7-36,2)
V _{ss} ^b (dl/kg) Medie±DS Mediană (interval)	3,22 ± 0,52 3,16 (2,65-4,42)	2,21 ± 0,32 2,185 (1,70-2,70)	2,7 ± 0,67 2,69 (1,70-4,42)
Clearance (dl/(kg.ora)) Medie±DS Mediană (interval)	0,1058 ± 0,01650 0,1050 (0,081-0,144)	0,0874 ± 0,01213 0,0863 (0,069-0,108)	0,0962 ± 0,01689 0,0935 (0,069-0,144)

^a Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp, de la momentul 0 la infinit.

^b Volumul de distribuție în starea de echilibru

Recuperarea incrementală la 30 de minute după administrare a fost determinată pentru toți subiecții în studiul combinat de fază 2/3 la evaluarea farmacocinetică inițială (în ziua 1 de expunere), în vizitele din săptămânile 5, 13 și 26 și la finalizarea sau încheierea studiului, dacă acestea nu au coincis cu vizita din săptămâna 26. Datele demonstrează că recuperarea incrementală este consistentă în timp pentru toate grupele de vârstă pediatrică. Vezi tabelele de mai jos.

Recuperarea incrementală pentru RIXUBIS la 30 de minute după administrare, la ambele grupe de vârstă pediatrică:

Recuperare incrementală la 30 min după administrare	PK (ED 1) Toți (N=22)	Săptămâna 5 Toți (N=23)	Săptămâna 13 Toți (N=21)	Săptămâna 26 Toți (N=21)
(UI/dl: UI/kg) ^a Medie±DS Mediană (interval)	0,67 ± 0,16 0,69 (0,31 – 1,00)	0,68 ± 0,12 0,66 (0,48 – 0,92)	0,71 ± 0,13 0,66 (0,51-1,00)	0,72 ± 0,15 0,734 (0,51-1,01)

^a Calculată ca (C_{30 min}-valoare factor IX de referință) împărțită la doza în UI/kg, unde C_{30 min} este valoarea determinată a factorului IX la 30 de minute după administrare.

Recuperarea incrementală pentru RIXUBIS la 30 de minute după administrare, la copii cu vârsta < 6 ani:

Recuperare incrementală la 30 min după administrare	PK (ED 1) Toți (N=10)	Săptămâna 5 Toți (N=11)	Săptămâna 13 Toți (N=10)	Săptămâna 26 Toți (N=10)
(UI/dl: UI/kg) ^a Medie±DS Mediană (interval)	0,59 ± 0,13 0,59 (0,31-0,75)	0,63 ± 0,10 0,6 (0,49-0,80)	0,68 ± 0,12 0,66 (0,51-0,84)	0,65 ± 0,13 0,61 (0,51-0,84)

^a Calculată ca (C_{30 min}-valoare factor IX de referință) împărțită la doza în UI/kg, unde C_{30 min} este valoarea determinată a factorului IX la 30 de minute după administrare.

Recuperarea incrementală pentru RIXUBIS la 30 de minute după administrare, la copii cu vârsta între 6 și < 12 ani:

Recuperare incrementală la 30 min după administrare	PK (ED 1) Toți (N=12)	Săptămâna 5 Toți (N=12)	Săptămâna 13 Toți (N=11)	Săptămâna 26 Toți (N=11)
(UI/dl: UI/kg) ^a Medie±DS Mediană (interval)	0,73 ± 0,16 0,71 (0,51-1,00)	0,73 ± 0,13 0,70 (0,48-0,92)	0,73 ± 0,14 0,70 (0,54 – 1,00)	0,8 ± 0,14 0,78 (0,56-1,01)

^a Calculată ca ($C_{30 \text{ min}}$ -valoare factor IX de referință) împărțită la doza în UI/kg, unde $C_{30 \text{ min}}$ este valoarea determinată a factorului IX la 30 de minute după administrare.

5.3 Date preclinice de siguranță

RIXUBIS nu a fost trombogen la o doză de 750 UI/kg într-un model experimental de stază la iepure (testul Wessler).

RIXUBIS nu a determinat reacții adverse clinice, respiratorii sau cardiovasculare la doze de până la 450 UI/kg la macac.

Nu s-au efectuat investigații privind potențialul carcinogenic, afectarea fertilității și a dezvoltării fetale.

RIXUBIS a fost bine tolerat în studiile de toxicitate după doze unice și repetate realizate la șoarece, șobolan și macac, cu doze de până la 7500 UI/kg (doză unică) și 750 UI/kg (administrări repetate).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Sucroză

Manitol

Clorură de sodiu

Clorură de calciu

L-Histidină

Polisorbat 80

Solvent

Apă sterilă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Cu acest medicament trebuie utilizate numai seringi tip luer-lock din plastic. Este posibilă o dozare incorectă din cauza adsorbției factorului de coagulare IX uman pe suprafețele interne ale unor părți din echipamentul de perfuzie.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Stabilitatea chimică și fizică a soluției reconstituite a fost demonstrată pentru 3 ore la o temperatură care să nu depășească 30°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire exclude riscul de contaminare microbiană. Dacă nu se utilizează imediat, durata și condițiile de păstrare în formă reconstituită sunt responsabilitatea utilizatorului. A nu se păstra la frigider.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C).

A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului și echipamente speciale pentru utilizare

Un ambalaj conține un flacon cu pulbere (sticlă de tip I) cu dop (cauciuc butilic) și sigiliu detașabil, un flacon ce conține 5 ml de solvent (sticlă de tip I) cu dop (cauciuc clorobutilic sau cauciuc bromobutilic) și sigiliu detașabil și un dispozitiv de reconstituire fără ac (BAXJECT II). Ambalaj cu câte 1 doză.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

RIXUBIS se administrează intravenos după reconstituirea pulberii cu solventul pus la dispoziție.

- Pentru reconstituire, utilizați doar solventul și dispozitivul de reconstituire (BAXJECT II) furnizat în interiorul ambalajului.
- Pentru administrare, este necesară utilizarea unei seringi de tip luer-lock.
- A nu se utiliza dacă dispozitivul BAXJECT II, sistemul său de barieră sterilă sau ambalajul său este deteriorat sau prezintă semne de deteriorare.

Reconstituirea

Utilizați o tehnică aseptică

1. Dacă medicamentul este păstrat în frigider, scoateți pulberea RIXUBIS și flacoanele cu solvent din frigider și lăsați-le să ajungă la temperatura camerei (între 15°C și 30°C).
2. Spălați-vă bine pe mâini utilizând săpun și apă caldă.
3. Îndepărtați capacele de la flacoanele cu pulbere și solvent.
4. Curățați dopurile cu tampoane cu alcool. Așezați flacoanele pe o suprafață plată, curată.
5. Deschideți ambalajul dispozitivului BAXJECT II desfășcând capacul de hârtie fără a atinge interiorul ambalajului (Fig. a). Nu scoateți dispozitivul din ambalaj.
6. Răsturnați ambalajul și introduceți vârful din plastic transparent prin dopul solventului. Țineți ambalajul de margine și trageți ambalajul de pe dispozitivul BAXJECT II (Fig. b). Nu îndepărtați capacul albastru al dispozitivului BAXJECT II.
7. Cu dispozitivul BAXJECT II atașat flaconului cu solvent, răsturnați sistemul, astfel încât flaconul cu solvent să se afle deasupra dispozitivului. Introduceți vârful din plastic alb prin dopul RIXUBIS. Vacuumul va extrage solventul în flaconul RIXUBIS (Fig. c).
8. Rotiți ușor, până la dizolvarea completă a materialului. Produsul se dizolvă rapid (în mai puțin de 2 minute). Asigurați-vă că RIXUBIS s-a dizolvat complet; în caz contrar, soluția reconstituită nu va trece toată prin filtrul dispozitivului. Înainte de administrare, medicamentele reconstituite trebuie inspectate vizual pentru particule materiale sau decolorare. Soluția trebuie să fie clară sau ușor opalescentă. Nu utilizați soluții cu aspect tulbure sau care prezintă depozite.

Fig. a

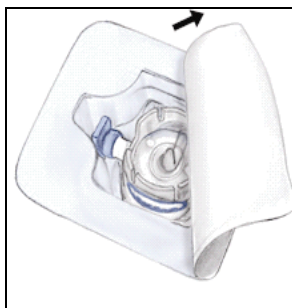


Fig. b



Fig. c



A nu se păstra preparatul la frigider după reconstituire.
Utilizați imediat.

Administrarea

Utilizați o tehnică aseptică

1. Îndepărtați capacul albastru al dispozitivului BAXJECT II. **Nu introduceți aer în seringă.** Conectați seringă la BAXJECT II (Fig. d).
2. Răsturnați sistemul (flaconul cu soluția reconstituită trebuie să fie deasupra). Extrageți soluția reconstituită în seringă retrăgând pistonul ușor (Fig. e).
3. Deconectați seringă.
4. Atașați seringii o branulă. Injectați intravenos. Soluția trebuie administrată lent, la o rată stabilită în funcție de nivelul de confort al pacientului, fără a depăși 10 ml pe minut.

Fig. d

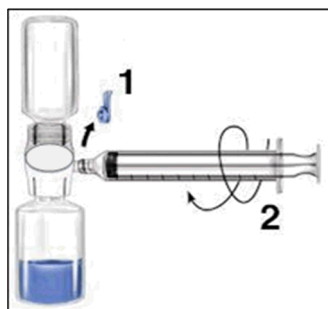
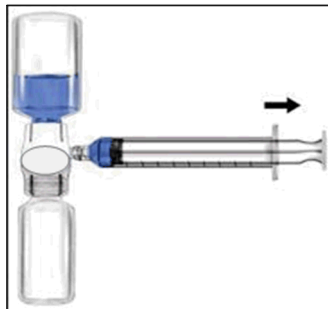


Fig. e



Ori de câte ori este posibil, înregistrați numele produsului și numărul lotului de fiecare dată când utilizați RIXUBIS (de exemplu într-un jurnal), pentru a ține evidența produselor și loturilor pe care le utilizați.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizării: 19 decembrie 2014
Data ultimei reînnoiri a autorizăției: 14 noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE
PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

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

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

RIXUBIS 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
nonacog gama (factorul de coagulare IX recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 flacon: 250 UI nonacog gama, aproximativ 50 UI/ml după reconstituirea cu 5 ml solvent.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, sucroză (zahăr), clorură de calciu, histidină, manitol, polisorbat 80.

Solvent: apă sterilă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 1 flacon cu solvent, 1 dispozitiv BAXJECT II

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă, exclusiv de unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

Utilizați imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Viena

Austria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/970/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

RIXUBIS 250

17 IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18 IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

RIXUBIS 250 UI pulbere pentru soluție injectabilă
nonacog gama
Utilizare iv

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Injectare de unică folosință.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

250 UI

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă sterilă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

RIXUBIS 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
nonacog gama (factorul de coagulare IX recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 flacon: 500 UI nonacog gama, aproximativ 100 UI/ml după reconstituirea cu 5 ml solvent.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, sucroză (zahăr), clorură de calciu, histidină, manitol, polisorbat 80.

Solvent: apă sterilă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 1 flacon cu solvent, 1 dispozitiv BAXJECT II

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă, exclusiv de unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

Utilizați imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Viena

Austria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/970/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

RIXUBIS 500

17 IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18 IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

RIXUBIS 500 UI pulbere pentru soluție injectabilă
nonacog gama
Utilizare iv

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Injectare de unică folosință.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

500 UI

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă sterilă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

RIXUBIS 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
nonacog gama (factorul de coagulare IX recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 flacon: 1000 UI nonacog gama, aproximativ 200 UI/ml după reconstituirea cu 5 ml solvent.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, sucroză (zahăr), clorură de calciu, histidină, manitol, polisorbat 80.

Solvent: apă sterilă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 1 flacon cu solvent, 1 dispozitiv BAXJECT II

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă, exclusiv de unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

Utilizați imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Viena

Austria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/970/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

RIXUBIS 1000

17 IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18 IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

RIXUBIS 1000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
nonacog gama
Utilizare iv

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Injectare de unică folosință.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1000 UI

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă sterilă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

RIXUBIS 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
nonacog gama (factorul de coagulare IX recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 flacon: 2000 UI nonacog gama, aproximativ 400 UI/ml după reconstituirea cu 5 ml solvent.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, sucroză (zahăr), clorură de calciu, histidină, manitol, polisorbat 80.

Solvent: apă sterilă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 1 flacon cu solvent, 1 dispozitiv BAXJECT II

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă, exclusiv de unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

Utilizați imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Viena

Austria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/970/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

RIXUBIS 2000

17 IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18 IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

RIXUBIS 2000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
nonacog gama
Utilizare iv

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Injectare de unică folosință.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2000 UI

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă sterilă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

RIXUBIS 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
nonacog gama (factorul de coagulare IX recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 flacon: 3000 UI nonacog gama, aproximativ 600 UI/ml după reconstituirea cu 5 ml solvent.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, sucroză (zahăr), clorură de calciu, histidină, manitol, polisorbat 80.

Solvent: apă sterilă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 1 flacon cu solvent, 1 dispozitiv BAXJECT II

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare intravenoasă, exclusiv de unică folosință

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

Utilizați imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Viena

Austria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/970/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

RIXUBIS 3000

17 IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18 IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

RIXUBIS 3000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
nonacog gama
Utilizare iv

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Injectare de unică folosință.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3000 UI

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă sterilă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

RIXUBIS 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
RIXUBIS 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

nonacog gama (factorul de coagulare IX recombinant)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este RIXUBIS și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați RIXUBIS
3. Cum să utilizați RIXUBIS
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează RIXUBIS
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este RIXUBIS și pentru ce se utilizează

RIXUBIS conține substanța activă nonacog gama și este un produs ce conține factorul de coagulare IX. Factorul IX este o componentă normală a sângelui, necesară în procesul de coagulare a sângelui. RIXUBIS se utilizează în cazul pacienților cu hemofilia B (boala Christmas, o afecțiune hemoragică congenitală cauzată de deficitul de factor IX). Acționează prin înlocuirea factorului IX absent, pentru a permite coagularea sângelui.

RIXUBIS se utilizează pentru tratamentul și prevenirea sângerărilor la pacienții care suferă de hemofilia B, pentru toate grupele de vârstă.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați RIXUBIS

Nu utilizați RIXUBIS

- dacă sunteți alergic la nonacog gama sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă sunteți alergic la proteinele de hamster

Atenționări și precauții

Cu RIXUBIS sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic. Opriti perfuzia și contactați medicul dumneavoastră imediat sau solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați semnele timpurii de hipersensibilitate/reacții alergice, cum ar fi: prurit, erupții, tensiune în piept, respirație șuierătoare, tensiune arterială scăzută sau anafilaxie (reacție alergică severă care poate cauza dificultăți la înghițire și/sau respirație, față și/sau mâini umflate). Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă ofere un tratament imediat pentru aceste reacții. Este posibil de asemenea ca

medicul dumneavoastră să vă supună unui test de sânge pentru a verifica dacă ați dezvoltat anticorpi (inhibitori) de neutralizare a activității medicamentului, deoarece inhibitorii pot apărea alături de alergii. Pacienții cu inhibitori de factor IX pot prezenta un risc crescut de anafilaxie în timpul unui tratament viitor cu factor IX.

Adresați-vă medicului imediat dacă sângerarea dumneavoastră nu se oprește conform așteptărilor sau dacă aveți nevoie de o creștere semnificativă a utilizării de RIXUBIS pentru a opri o sângerare. Medicul dumneavoastră vă va supune unui test de sânge pentru a verifica dacă ați dezvoltat anticorpi (inhibitori) de neutralizare a activității medicamentului RIXUBIS. Riscul de a dezvolta inhibitori este cel mai crescut în cazul pacienților care nu au mai fost tratați cu un medicament de înlocuire a factorului IX sau în fazele timpurii ale tratamentului, în speță în cazul copiilor mici.

Producția de factor IX la nivelul corpului este controlată de gena factorului IX. Este mai probabil ca pacienții care prezintă mutații specifice ale genei factorului IX, cum ar fi o deleție majoră, să prezinte inhibitori ai factorului IX și să aibă o reacție alergică în etapa timpurie a tratamentului cu orice concentrat de factor IX. De aceea, dacă se cunoaște faptul că prezentați o astfel de mutație, medicul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape pentru a observa eventualele semne ale unei reacții alergice.

Dacă suferiți de o afecțiune hepatică sau cardiacă sau dacă ați fost supus(ă) recent unei intervenții chirurgicale majore, spuneți medicului dumneavoastră, deoarece prezentați un risc crescut de apariție a unor probleme de coagulare a sângelui.

S-au raportat afecțiuni renale (sindrom nefrotic) în urma utilizării unor doze mari de factor IX în cazul pacienților cu hemofilie B, cu inhibitori de factor IX și cu istoric de reacții alergice.

Ori de câte ori este posibil, înregistrați numele produsului și numărul lotului de fiecare dată când utilizați RIXUBIS (de exemplu într-un jurnal), pentru a ține evidența produselor și loturilor pe care le utilizați.

RIXUBIS împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Nu se cunosc niciun fel de interacțiuni ale RIXUBIS cu alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Hemofilia B apare foarte rar la femei.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

RIXUBIS nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

RIXUBIS conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”. Cu toate acestea, în funcție de greutatea corporală și de doza dumneavoastră de RIXUBIS, este posibil să vi se administreze mai mult de un flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu conținut controlat de sodiu.

3. Cum să utilizați RIXUBIS

Tratamentul cu RIXUBIS va fi inițiat de un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu hemofilie B.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va decide care este doza de RIXUBIS care vi se va administra. Această doză și durata tratamentului va depinde de severitatea deficitului de factor IX, de localizarea și intensitatea sângerării, precum și de starea dumneavoastră clinică, de vârstă și de cât de rapid utilizează corpul dumneavoastră factorul IX, care va trebui monitorizat în mod regulat.

RIXUBIS se administrează prin perfuzie intravenoasă (iv), după reconstituirea de către medicul sau asistenta dumneavoastră a pulberii cu solventul pus la dispoziție. Dumneavoastră sau altcineva veți putea să vă administrați RIXUBIS pe cale injectabilă, dar numai după ce primiți o instruire adecvată.

Reconstituirea și administrarea

- Pentru reconstituire, utilizați doar solventul și dispozitivul de reconstituire (BAXJECT II) furnizat în interiorul ambalajului.
- Pentru administrare, este necesară utilizarea unei seringi de tip luer-lock.
- A nu se utiliza dacă dispozitivul BAXJECT II, sistemul său de barieră sterilă sau ambalajul său este deteriorat sau prezintă semne de deteriorare.

Reconstituirea

Utilizați o tehnică aseptică

1. Dacă produsul este păstrat în frigider, scoateți pulberea RIXUBIS și flacoanele cu solvent din frigider și lăsați-le să ajungă la temperatura camerei (între 15°C și 30°C).
2. Spălați-vă bine pe mâini utilizând săpun și apă caldă.
3. Îndepărtați capacele de la flacoanele cu pulbere și solvent.
4. Curățați dopurile cu tampoane cu alcool. Așezați flacoanele pe o suprafață plată, curată.
5. Deschideți ambalajul dispozitivului BAXJECT II desfășcând capacul de hârtie fără a atinge interiorul ambalajului (Fig. a). Nu scoateți dispozitivul din ambalaj.
6. Răsturnați ambalajul și introduceți vârful din plastic transparent prin dopul solventului. Țineți ambalajul de margine și trageți ambalajul de pe dispozitivul BAXJECT II (Fig. b). Nu îndepărtați capacul albastru al dispozitivului BAXJECT II.
7. Cu dispozitivul BAXJECT II atașat flaconului cu solvent, răsturnați sistemul, astfel încât flaconul cu solvent să se afle deasupra dispozitivului. Introduceți vârful din plastic alb prin dopul RIXUBIS. Vacuumul va extrage solventul în flaconul RIXUBIS (Fig. c).
8. Rotiți ușor, până la dizolvarea completă a materialului. Produsul se dizolvă rapid (în mai puțin de 2 minute). Asigurați-vă că RIXUBIS s-a dizolvat complet; în caz contrar, soluția reconstituită nu va trece toată prin filtrul dispozitivului. Înainte de administrare, medicamentele reconstituite trebuie inspectate vizual pentru particule materiale sau decolorare. Soluția trebuie să fie clară sau ușor opalescentă. Nu utilizați soluții cu aspect tulbure sau care prezintă depozite.

Fig. a

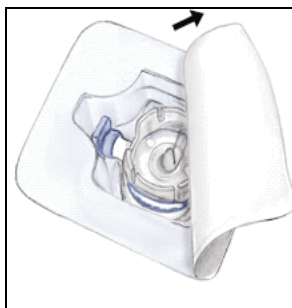


Fig. b

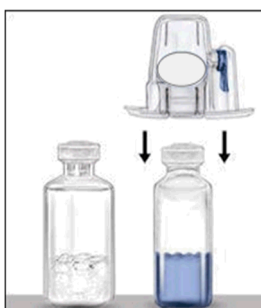
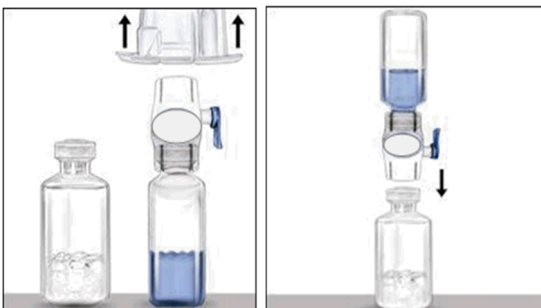


Fig. c



A nu se păstra preparatul la frigider după reconstituire.
Utilizați imediat.

Administrarea

Utilizați o tehnică aseptică

1. Îndepărtați capacul albastru al dispozitivului BAXJECT II. **Nu introduceți aer în seringă.** Conectați seringă la BAXJECT II (Fig. d).
2. Răsturnați sistemul (flaconul cu soluția reconstituită trebuie să fie deasupra). Extrageți soluția reconstituită în seringă retrăgând pistonul ușor (Fig. e).
3. Deconectați seringă.
4. Atașați seringii o branulă. Injectați intravenos. Soluția trebuie administrată lent, la o rată stabilită în funcție de nivelul de confort al pacientului, fără a depăși 10 ml pe minut.

Fig. d

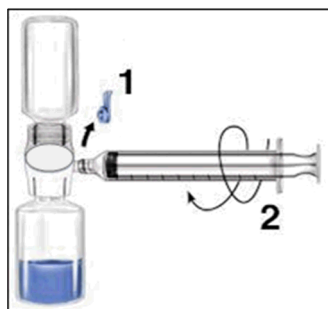
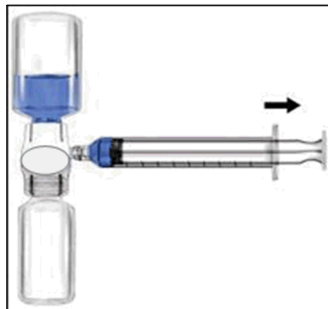


Fig. e



Ori de câte ori este posibil, înregistrați numele produsului și numărul lotului de fiecare dată când utilizați RIXUBIS (de exemplu într-un jurnal), pentru a ține evidența produselor și loturilor pe care le utilizați.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Dacă utilizați mai mult RIXUBIS decât trebuie

Utilizați întotdeauna RIXUBIS exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă ați injectat mai mult RIXUBIS decât vi s-a recomandat, spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Dacă uitați să utilizați RIXUBIS

Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Continuați cu următoarea injecție conform programului și respectând sfatul medicului.

Dacă încetați să utilizați RIXUBIS

Nu încetați să utilizați RIXUBIS fără a consulta medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cu RIXUBIS sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic. Aceste reacții adverse pot să includă: senzații de arsură și usturime la nivelul locului de perfuzare, frisoane, înroșire a feței, letargie, agitație, furnicături, urticarie, mâncărimi și erupții, tensiune arterială scăzută, ritm al inimii accelerat, tensiune în piept, respirație șuierătoare, umflare a gâtului, anafilaxie (reacție alergică severă), dureri de cap, grețuri și vărsături. Contactați medicul dumneavoastră imediat dacă prezentați astfel de semne. Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă ofere un tratament imediat pentru aceste reacții (vezi pct. 2, „Atenționări și precauții”).

S-au observat următoarele reacții adverse în asociere cu RIXUBIS:

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți)

- alterarea gustului
- dureri ale membrelor.

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- reacții de alergice (hipersensibilitate).

Nu s-au observat probleme legate de o coagulare excesivă a sângelui (episoade tromboembolice) asociate cu utilizarea acestui produs, însă acestea pot să apară în asociere cu orice produse pe bază de factor IX. Acestea pot să includă: infarct miocardic, cheaguri de sânge în vene sau cheaguri de sânge la nivelul plămânilor.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează RIXUBIS

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se congela.

Utilizați soluția reconstituită imediat.

A nu se utiliza RIXUBIS dacă soluția nu este clară și incoloră.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține RIXUBIS

- Substanța activă este nonacog gama (factorul de coagulare IX uman recombinant). Fiecare flacon cu pulbere conține nominal 250, 500, 1000, 2000 sau 3000 UI, corespunzător unei concentrații de 50, 100, 200, 400 sau 600 UI/ml după reconstituire cu 5 ml de solvent.
- Celelalte ingrediente din pulbere sunt: sucroză, manitol, clorură de sodiu, clorură de calciu, L-histidină, polisorbitat 80.

Flaconul cu solvent: 5 ml de apă sterilizată pentru preparate injectabile.

Cum arată RIXUBIS și conținutul ambalajului

RIXUBIS este furnizat sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Conținutul ambalajului este:

- un flacon de RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 sau 3000 UI pulbere, în flacon de sticlă cu dop de cauciuc
- un flacon de 5 ml de apă sterilizată pentru preparate injectabile, în flacon de sticlă cu dop de cauciuc
- un BAXJECT II (dispozitiv de reconstituire fără ac)

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austria

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Monitorizarea tratamentului

Pe durata tratamentului, se recomandă determinarea corespunzătoare a nivelurilor factorului IX, ca indicator pentru determinarea dozei ce va fi administrată și al frecvenței perfuziilor repetate.

Răspunsul la factorul IX poate să varieze de la un pacient la altul, indicând timpi de înjumătățire și recuperare diferite. Este posibil ca dozele calculate pe baza greutății corporale să necesite ajustări în cazul pacienților subponderali sau supraponderali. În cazul intervențiilor chirurgicale majore, în mod deosebit, este indispensabilă monitorizarea precisă a tratamentului de substituție prin analize ale coagulării (activitatea factorului IX în plasmă).

Pentru a verifica obținerea nivelului dorit de activitate plasmatică a factorului IX, este recomandată monitorizarea atentă cu ajutorul unui test adecvat pentru determinarea activității factorului IX și, dacă este necesar, trebuie realizate ajustări adecvate ale dozei și frecvenței perfuziilor repetate. Dacă se utilizează un test de coagulare într-o singură etapă *in vitro* pe baza timpului de tromboplastină (aPTT) pentru determinarea activității factorului IX în probele de sânge ale pacientului, rezultatele activității factorului IX în plasmă pot fi afectate în mod semnificativ de tipul reactivului aPTT și de standardul de referință utilizat în cadrul analizei. Aceasta are o importanță deosebită în cazul schimbării laboratorului și/sau reactivilor utilizați în analiză.

Doze

Doza și durata tratamentului de substituție depind de severitatea deficitului de factor IX, de localizarea și intensitatea sângerării, precum și de starea clinică a pacientului, de vârsta și parametrii farmacocinetici ai factorului IX, precum recuperarea incrementală și timpul de înjumătățire.

Numărul de unități de factor IX administrate este exprimat în Unități Internaționale (UI), conform Standardului Internațional actual pentru concentratul de factor IX aprobat de către OMS. Activitatea factorului IX în plasmă este exprimată ca procent (raportat la activitatea din plasma normală) sau în Unități Internaționale (conform unui standard internațional privind concentrația factorului IX în plasmă).

O Unitate Internațională (UI) de activitate a factorului IX se referă la cantitatea de factor IX într-un ml de plasmă umană normală.

Pacienți adulți

Tratamentul la nevoie:

Calcularea dozelor necesare de factor IX se bazează pe constatarea empirică că 1 unitate internațională de factor IX pe kg crește activitatea factorului IX în plasmă cu 0,9 UI/dl (interval cuprins între 0,5 și 1,4 UI/dl) sau 0,9% din activitatea normală la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste (pentru mai multe informații vezi pct. 5.2).

Doza necesară este determinată pe baza următoarei formule:

$$\begin{array}{l} \text{Unități} \\ \text{necesare} \end{array} = \text{greutate (kg)} \times \begin{array}{l} \text{creșterea dorită de factor IX} \\ \text{(\%)} \text{ sau (UI/dl)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{valoarea reciprocă a} \\ \text{recuperării observate} \\ \text{(dl/kg)} \end{array}$$

Pentru o recuperare incrementală de 0,9 UI/dl per UI/kg, doza este calculată în modul următor:

$$\begin{array}{l} \text{Unități} \\ \text{necesare} \end{array} = \text{greutate (kg)} \times \begin{array}{l} \text{creșterea dorită de factor IX} \\ \text{(\%)} \text{ sau (UI/dl)} \end{array} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Cantitatea care trebuie administrată și frecvența tratamentului trebuie determinate întotdeauna pe baza eficacității clinice pentru fiecare pacient în parte.

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului IX nu trebuie să scadă sub nivelul precizat de activitate în plasmă (în % față de normal sau în UI/dl) în perioada corespunzătoare. Tabelul următor poate fi utilizat ca ghid pentru a determina dozele necesare în cazul episoadelor hemoragice și al intervențiilor chirurgicale:

Gradul hemoragiei/Tipul de procedură chirurgicală	Nivelul necesar de factor IX (%) sau (UI/dl)	Frecvența dozelor (ore)/Durata terapiei (zile)
<u>Hemoragie</u> Hemartroză incipientă, hemoragie musculară sau bucală	20 – 40	Se repetă la fiecare 24 de ore. Cel puțin 1 zi, până la rezoluția episodului hemoragic, indicată prin ameliorarea durerii, sau până la producerea vindecării.
Hemartroze, hemoragii musculare sau hematoame mai extinse	30 – 60	Se repetă perfuzia la fiecare 24 de ore timp de 3 – 4 zile sau mai mult până la rezoluția durerii și a episodului invalidant.
Hemoragii potențial letale	60 – 100	Se repetă perfuzia la fiecare 8 până la 24 de ore până la îndepărtarea pericolului.
<u>Intervenție chirurgicală</u> Intervenții chirurgicale minore, inclusiv extracții dentare	30 – 60	La fiecare 24 de ore, cel puțin 1 zi, până la vindecare.
<u>Intervenții chirurgicale majore</u>	80 – 100 (pre și postoperator)	Se repetă perfuzia la fiecare 8–24 de ore până la vindecarea satisfăcătoare a plăgii, apoi se continuă terapia cel puțin încă 7 zile pentru a menține o activitate a factorului IX de 30% până la 60% (UI/dl).

Îndeosebi în cazul intervențiilor chirurgicale majore sau a hemoragiilor potențial letale, este foarte importantă monitorizarea atentă a terapiei de substituție.

Profilaxia

Pentru profilaxia pe termen lung a hemoragiilor la pacienții cu hemofilia B severă, dozele obișnuite sunt de 40 până la 60 UI de factor IX pe kilogram la intervale de 3–4 zile pentru pacienții cu vârsta de 12 ani și peste. În anumite cazuri, în funcție de parametrii farmacocinetici, vârsta, fenotipul sângerării și activitatea fizică a fiecărui pacient în parte, pot fi necesare intervale de dozare mai scurte sau doze mai mari.

Perfuzie continuă

RIXUBIS nu se administrează prin perfuzie continuă.

Copii și adolescenți

Pacienții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani:

Dozele sunt identice la adulți și la grupa de pacienți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani.

Pacienții cu vârsta sub 12 ani:

Tratamentul la nevoie

Calcularea dozelor necesare de factor IX se bazează pe constatarea empirică că 1 Unitate

Internațională (UI) de factor IX pe kg crește activitatea factorului IX în plasmă cu 0,7 UI/dl (interval

cuprins între 0,31 și 1,0 UI/dl) sau 0,7% din activitatea normală la pacienții cu vârsta mai mică de 12 ani (pentru mai multe informații vezi pct. 5.2).

Doza necesară este determinată pe baza următoarei formule:

Pacienții cu vârsta sub 12 ani:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Unități} & = & \text{greutate (kg)} & \times & \text{creșterea dorită de factor IX} & \times & \text{valoarea reciprocă a} \\ \text{necesare} & & & & \text{(\%)} \text{ sau (UI/dl)} & & \text{recuperării observate} \\ & & & & & & \text{(dl/kg)} \end{array}$$

Pentru o recuperare incrementală de 0,7 UI/dl per UI/kg, doza este calculată în modul următor:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Unități} & = & \text{greutate (kg)} & \times & \text{creșterea dorită de factor IX} & \times & 1,4 \text{ dl/kg} \\ \text{necesare} & & & & \text{(\%)} \text{ sau (UI/dl)} & & \end{array}$$

Același tabel ca și cel pentru adulți poate fi utilizat ca ghid pentru a determina dozele necesare în cazul episoadelor hemoragice și al intervențiilor chirurgicale (vezi mai sus).

Profilaxia:

Dozele recomandate pentru pacienții copii cu vârsta sub 12 ani sunt de 40 până la 80 UI/kg la intervale de 3-4 zile. În anumite cazuri, în funcție de parametrii farmacocinetici, vârsta, fenotipul sângerării și activitatea fizică a fiecărui pacient în parte, pot fi necesare intervale de dozare mai scurte sau doze mai mari.