

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Nonafact 100 IU/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Po rozpustení v 5 ml alebo 10 ml vody na injekcie Nonafact obsahuje 100 IU/ml (500 IU/5 ml alebo 1000 IU/10 ml) ľudského koagulačného faktora IX.

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 IU alebo 1000 IU ľudského koagulačného faktora IX.

Účinnosť (IU) je určená metódou, ekvivalentnou so skúšobnou metódou popísanou v Európskom liekopise. Špecifická aktivita Nonafactu je minimálne 200 IU/mg bielkoviny.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Biely prášok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou B (s vrodeným deficitom faktora IX).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečením hemofílie.

Dávka a trvanie substituenej liečby sú závislé na závažnosti deficitu faktora IX. Ďalšími určujúcimi faktormi sú miesto a rozsah krvácania a klinický stav pacienta.

Počet jednotiek podávaného faktora IX sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), vzťahnutých k súčasnému Medzinárodnému štandardu koncentrácie faktora IX, schválenému Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO). Plazmatická aktivita faktora IX sa vyjadruje buď v percentách (vo vzťahu k normálnej ľudskej plazme) alebo v medzinárodných jednotkách (vo vzťahu k medzinárodnému štandardu pre faktor IX v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora IX sa vzťahuje ku kvantite faktora IX podľa Medzinárodného štandardu pre faktory II, VII, IX a X v ľudskej plazme (schváleného WHO) a blíži sa kvantite faktora IX v jednom ml normálnej ľudskej plazmy. Výpočet potrebnej dávky faktora IX je založený na empirickom poznatku, že 1 medzinárodná jednotka (IU) faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvyšuje plazmatickú aktivitu faktora IX o 1,1% normálnej aktivity. Potrebná dávka sa určuje podľa nasledovného vzorca:

Potrebný počet jednotiek = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný nárast faktora IX (%) (IU/dl) x 0,9

Podávaná dávka a frekvencia liečby sa u každého pacienta má vždy riadiť podľa klinického účinku. Prípravky faktora IX sa zriedkavo musia podávať častejšie ako jedenkrát denne.

Pri krvácaní ako je ďalej uvedené by aktivita faktora IX nemala v príslušnom období klesnúť pod udávanú hladinu plazmatickej aktivity (v % normy alebo v IU/dl). Nasledovnú tabuľku je možno použiť ako návod na dávkovanie pri krvácaní a pri operáciách:

Stupeň krvácania / Typ operácie	Potrebná hladina faktora IX (%) (IU/dl)	Frekvencia dávkovania (hodiny)/Dĺžka trvania liečby (dni)
Krvácanie		
Počínajúca hemartróza, svalové krvácanie alebo krvácanie z úst	20-40	Opakovať každých 24 hodín. Najmenej 1 deň, pokiaľ epizóda krvácania s bolestivými príznakmi nepominie, alebo do zhojenia.
Rozsiahlejšia hemartróza, svalové krvácanie alebo hematóm	30-60	Opakovať infúzie každých 24 hodín počas 3-4 dní alebo dlhšie, pokiaľ bolesť a akútne obtiaže nepominú.
Život ohrozujúce krvácanie	60-100	Opakovať infúzie každých 8 až 24 hodín, pokiaľ nepominie ohrozenie života.
Operácie		
<i>Malé</i> Vrátane extrakcie zuba	30-60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, do zhojenia.
<i>Veľké</i>	80-100 (pred a po operácii)	Opakovať infúzie každých 8-24 hodín pokiaľ sa rana nezačne primerane hojiť, potom pokračovať v liečbe najmenej počas ďalších 7 dní tak, aby sa aktivita faktora IX udržiavala na hodnote od 30% do 60% (IU/dl).

Počas liečby sa odporúča stanovovať hladiny faktora IX a podľa nich riadiť dávkovanie a častot podávania injekcií. Presné monitorovanie substituenej liečby pomocou koagulačných testov (stanovenia plazmatickej aktivity faktora IX) je nevyhnutné predovšetkým pri veľkých chirurgických zákrokoch. Jednotliví pacienti sa môžu v odpovedi na faktor IX navzájom líšiť, dosahovať *in vivo* odlišné terapeutické hladiny i polčasy.

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov so závažnou hemofiliou B môžu byť podávané dávky 20 až 40 IU faktora IX na kilogram telesnej hmotnosti v rozpätí 3 až 4 dní. V niektorých prípadoch, predovšetkým u mladých pacientov, môžu byť potrebné kratšie dávkovacie intervaly alebo vyššie dávky.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť Nonafactu u detí mladších než 6 rokov neboli stanovené.

Podanie Nonafactu deťom mladším než 6 rokov nemožno odporučiť pre nedostatok informácií.

Pacienti sa majú sledovať s ohľadom na tvorbu inhibítorov faktora IX. Ak sa nedosiahnu očakávané hladiny plazmatickej aktivity faktora IX alebo ak sa primeranou dávkou nedari zastaviť krvácanie, je potreba vykonať test na možnú prítomnosť inhibítora faktora IX. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora nemusí byť liečba faktorom IX účinná. U týchto pacientov je treba uvážiť iné terapeutické možnosti.

Týchto pacientov musia liečiť lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou pacientov s hemofiliou, pozri tiež 4.4.

Spôsob podania

Liek sa podáva intravenózne. Odporúča sa podávať rýchlosťou nižšou ako 2 ml/min. Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok;
- Precitlivenosť na myšie bielkoviny.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ako u akéhokoľvek intravenózne podávaného proteínu, môžu sa vyskytnúť reakcie alergického typu precitlivenosti. Liek obsahuje stopy myších bielkovín. Pacienti musia byť poučení o prvých príznakoch reakcie precitlivenosti, ku ktorým patria urtikária, ťažoba na hrudníku, dýchavica, hypotenzia a anafylaxia. Ak sa tieto príznaky vyskytnú, pacient musia ihneď prerušiť užívanie lieku a spojiť sa so svojim lekárom.

V prípade šoku je treba konať v súlade so súčasnými lekáorskými normami pre liečbu šoku.

Pretože užívanie koncentrátov faktora IX sa v minulosti spájalo s rozvojom tromboembolických komplikácií, riziko je vyššie u prípravkov s nízkou čistotou. Užívanie liekov s obsahom faktora IX môže byť potenciálne nebezpečné pre pacientov so známkami fibrinolýzy a pre pacientov s diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou (DIC). Kvôli možnému riziku tromboembolických komplikácií je potrebné klinicky sledovať výskyt počínajúcich známk trombotickej a konzumptívnej koagulopatie a vykonať potrebné biologické testy v prípadoch, ak sa liek podáva pacientom s chorobami pečene, pacientom po operáciách, novorodencom alebo pacientom s rizikom rozvoja trombózy či DIC. Vo všetkých spomenutých prípadoch je potrebné uvážiť, či prínos liečby Nonafactom prevažuje nad rizikom týchto komplikácií.

Medzi štandardné opatrenia na prevenciu infekcií vyplývajúcich z použitia liekových produktov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy patrí výber darcov, vyhľadávanie špecifických markerov infekcie v jednotlivých plazmách i plazmatických bankách a zavedenie účinných výrobných krokov slúžiacich na inaktiváciu/odstránenie vírusu. Avšak aj napriek tomu pri podávaní liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo plazmy nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agens. To sa týka aj neznámych alebo vznikajúcich vírusov a iných patogénov.

Podniknuté opatrenia sa považujú za účinné pri obalených vírusoch, ako napríklad HIV, HBV a HCV, a pri neobalených vírusoch, ako napríklad HAV a parvovírus B19.

Pacientom, ktorí pravidelne/opakovane dostávajú koncentráty faktora IX vyrobené z plazmy, sa odporúča zvážiť vhodné očkovanie (hepatitída A a B).

Pri každom podaní Nonafactu pacientovi sa dôrazne odporúča poznačiť si meno a číslo šarže lieku, aby bolo možné zachovať väzbu medzi pacientom a šaržou lieku.

Po opakovanej liečbe Nonafactom je potrebné pacientov sledovať s ohľadom na vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov), ktoré sa majú kvantifikovať v Bethesda jednotkách (BU) pomocou príslušných biologických testov.

V literatúre sa vyskytli správy o vzťahu medzi výskytom inhibítora faktora IX a alergickými reakciami. Preto by sa pacienti s výskytom alergických reakcií mali vyšetriť na prítomnosť inhibítora. Pozor, pacienti s inhibítormi faktora IX môžu mať po následnej aplikácii faktora IX zvýšené riziko anafylaktickej reakcie.

Podľa uváženia ošetrojúceho lekára by sa liečba koncentrátmi faktora IX mala kvôli riziku alergických reakcií začať pod lekáorskym dohľadom tam, kde je možné poskytnúť náležitú lekáorskú starostlivosť v prípade alergických reakcií.

Tento liek obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. je v podstate „bez obsahu sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe žiadne interakcie Nonafactu s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Reprodukčné štúdie na zvieratách s faktorom IX sa neuskutočnili. Vzhľadom na vzácny výskyt hemofílie B u žien nie sú skúsenosti s užívaním faktora IX počas gravidity a laktácie. Preto by sa faktor IX mal v gravidite a pri laktácii užívať len vtedy, ak je jednoznačne indikovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nonafact nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Precitlivenosť alebo alergické reakcie (môžu sa prejaviť ako angioedém, pálenie a bodanie v mieste aplikácie infúzie, triaška, sčervenanie, generalizovaná urtikária, bolesti hlavy, vyťažka, hypotenzia, letargia, nauzea, nepokoj, tachykardia, ťažoba na hrudníku, parestézie, vracanie, dýchavica) sa u pacientov liečených liekmi s obsahom faktora IX vyskytujú zriedkavo. V niektorých prípadoch tieto reakcie progredovali do ťažkej anafylaxie a objavili sa v úzkej časovej súvislosti so vznikom inhibítorov faktora IX (pozri tiež 4.4).

U pacientov s hemofiliou B s prítomnosťou inhibítorov faktora IX a s alergickou reakciou v anamnéze bol popísaný vznik nefrotického syndrómu po neúspešnej indukcii imunologickej tolerancie.

Zriedkavo sa vyskytuje horúčka.

U pacientov s hemofiliou B sa môžu tvoriť protilátky (inhibítory) proti faktoru IX. Ich výskyt sa prejaví nedostatočnou klinickou účinnosťou liečby. V týchto prípadoch je vhodné obrátiť sa na špecializované centrá pre liečbu hemofílie. Počas klinických skúšok Nonafactu u pacientov, ktorí už boli v minulosti liečení, nebol vznik inhibítorov hlásený. S liečbou pacientov doposiaľ neliečených Nonafactom nie sú skúsenosti.

Po podaní liekov s obsahom faktora IX vzniká potenciálne riziko tromboembolických príhod, pričom vyššie riziko majú lieky s nízkou čistotou. Po podaní liekov s obsahom faktora IX s nízkou čistotou sa vyskytli prípady infarktu myokardu, diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, venózných trombóz a pľúcnej embólie. Po podaní faktora IX s vysokou čistotou sa tieto vedľajšie účinky vyskytujú zriedkavo.

Nonafact obsahuje stopové množstvá (< 0,1 ng myšieho IgG/IU faktora IX) myšej monoklonálnej protilátky, ktorá sa používa pri purifikácii. Preto po podaní Nonafactu môžu teoreticky vznikať protilátky proti myšiemu proteínu. Klinický význam protilátok na myšie proteíny, ak tieto skutočne vznikajú, nie je známy.

Bezpečnosť ohľadom prenosných agens sa uvádza v časti 4.4.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne symptómy predávkovania ľudským koagulačným faktorom IX.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, krvný koagulačný faktor IX. ATC kód: B02BD04.

Faktor IX je jednoreťazcový glykoproteín s molekulovou hmotnosťou cca 68 000 Daltonov. Je to na vitamíne K dependentný koagulačný faktor a syntetizuje sa v pečeni. Faktor IX sa vo vnútornom systéme koagulačnej kaskády aktivuje faktorom XIa a faktorom VII/komplexom tkanivového faktora vo vonkajšom systéme koagulačnej kaskády. Aktivovaný faktor IX spolu s aktivovaným faktorom VII aktivujú faktor X. Aktivovaný faktor X mení protrombín na trombín. Trombín potom mení fibrinogén na fibrín a vzniká krvná zrazenina. Hemofília B je dedičná porucha zrážania krvi viazaná na pohlavie, spôsobená znížením hladín faktora IX, následkom ktorého dochádza k veľkému krvácaniu do kĺbov, svalov a vnútorných orgánov, a to spontánne, ako aj po úraze či operačnej traume. Substitučnou liečbou sa plazmatické hladiny faktora IX zvyšujú a tým sa dočasne upravuje deficit faktora IX a znižuje sklon ku krvácaniu.

Na odporúčanie použitia Nanofactu u detí mladších než 6 rokov nie sú dostatočné údaje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hladina faktora IX *in vivo* sa po podaní Nonafactu zvyšuje o 1,1 IU/dl na IU na kg telesnej hmotnosti, čo *in vivo* zodpovedá 49% náhrade. Približný polčas Nonafactu je 19 (17-21) hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Plazmatický koagulačný faktor IX je normálnou súčasťou ľudskej plazmy. Faktor IX v tomto lieku sa preto správa ako endogénny faktor IX. Obvyklé štúdie toxicity u zvierat a štúdie mutagenicity sa s plazmatickým koagulačným faktorom IX neuskutočnili. Vo farmakodynamických štúdiách u králikov a morčiat bola trombogenicita Nonafactu minimálna.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:
Chlorid sodný
Sacharóza
Histidín.

Rozpúšťadlo:
Voda na injekciu.

6.2 Inkompatibilita

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po rozpustení:

Obvyklá chemická a fyzikálna stabilita je preukázaná počas 3 hodín pri teplote 21 °C.

Z mikrobiologického hľadiska by sa liek mal podať ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, používateľ je zodpovedný za dobu a podmienky skladovania pred použitím, ktoré by obvykle nemali prekročiť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ príprava/nariadenie (a pod.) nenastali za riadených a schválených aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C–8°C). Neuchovávajúte v mrazničke. Ampulku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

500 IU: jedna ampulka (sklenená typ I) s práškom + jedna ampulka (sklenená typ I) s 5 ml rozpúšťadla, so zátkami (bromobutyl).

1000 IU: jedna ampulka (sklenená typ I) s práškom + jedna ampulka (sklenená typ I) s 10 ml rozpúšťadla, so zátkami (bromobutyl).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rozpúšťanie

1. Obe ampulky vytemperujte na teplotu medzi 15°C a 25°C.
2. Odstráňte z ampuliek plastové kryty.
3. Vydezinfikujte povrch zátok oboch ampuliek s pomocou gázy so 70% alkoholom.
4. Odstráňte ochranný kryt z jedného konca transportnej ihly a prepichnete zátku ampulky s vodou na injekciu. Odstráňte ochranný kryt z druhého konca transportnej ihly. Obráťte ampulku s rozpúšťadlom a prepichnete zátku ampulky s práškom.
5. Pri prúdení rozpúšťadla nakláňajte ampulku s liekom tak, aby rozpúšťadlo stekalo po stene ampulky.
6. Odstráňte prázdnu ampulku a transportnú ihlu.
7. Ampulkou počas 5 minút mierne krúžte, pokiaľ sa prášok úplne nerozpustí. Výsledný roztok je číry, bezfarebný alebo svetložltý a má neutrálnu pH.

Pripravené lieky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahujú častice a či nezmenili farbu. Rostok má byť číry až mierne opalescenný. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo ktoré obsahujú usadeniny.

Všetky nepoužitú lieky alebo odpad vzniknutý z liekov sa majú zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/01/186/001 (500 IU)
EU/1/01/186/002 (1000 IU)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. júla 2001
Dátum predĺženia registrácie: 3. júla 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ
POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holandsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holandsko

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Liek na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Oficiálne uvoľnenie šarže: podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA S AMPULKOU OBSAHUJÚCOU PRÁŠOK 500 IU
ŠKATUĽA S AMPULKOU OBSAHUJÚCOU PRÁŠOK 1 000 IU

1. NÁZOV LIEKU

Nonafact 100 IU/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Ľudský koagulačný faktor IX.

2. LIEČIVO

500 IU ľudského koagulačného faktora IX (100 IU/ml po rozpustení).
1000 IU ľudského koagulačného faktora IX (100 IU/ml po rozpustení).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsah: chlorid sodný, histidín a sacharózu.

Rozpúšťadlo: voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Obsah:

1 injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s vodou na injekciu 5 ml

1 injekčná liekovka s vodou na injekciu 10 ml

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Rozpustiť v 5 ml vody na injekciu.

Rozpustiť v 10 ml vody na injekciu.

Liek sa musí ihneď použiť.

Len pre jednorazové podanie.

na vnútrožilové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Nepoužívajte, ak nie je roztok úplne číry alebo ak nie je prášok úplne rozpustený.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C–8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sanquin, Plesmanlaan 125, NL-1066 CX Amsterdam, Holandsko.

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/01/186/001

EU/1/01/186/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže: {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM 500 IU
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM 1000 IU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Nonafact 100 IU/ml prášok na injekčný roztok.
Ľudský koagulačný faktor IX.
Na vnútrožilové použitie.

2. SPÔSOB PODANIA

Rozpustiť v 5 ml vody na injekciu.
Rozpustiť v 10 ml vody na injekciu.
Ihneď použiť.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže: {číslo}

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 IU (100 IU/ml po rozpustení).
1000 IU (100 IU/ml po rozpustení).

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM 5 ml
INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM 10 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Voda na injekciu.

2. SPÔSOB PODANIA

Na rozpúšťanie Nonafactu.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže: {číslo}

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml.

10 ml.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Nonafact 100 IU/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok Ľudský koagulačný faktor IX

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Prášok

Liečivo je ľudský koagulačný faktor IX.

Keď sa liek rozpustí v 5 ml alebo v 10 ml (podľa druhu balenia) vody na injekciu, obsahuje 100 medzinárodných jednotiek (IU) na ml (500 IU/5ml alebo 1000 IU/10ml) ľudského koagulačného faktora IX.

Ďalšie zložky sú chlorid sodný, sacharóza a histidín.

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Nonafact a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Nonafact
3. Ako užívať Nonafact
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nonafact
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE NONAFAC T A NA ČO SA POUŽÍVA

Nonafact sa podáva pacientom s hemofiliou B (s vrodeným nedostatkom aktívneho faktora IX) na prevenciu a liečbu krvácania. Faktor IX je normálnou zložkou ľudskej krvi. Nedostatok faktora IX spôsobuje problémy so zrážaním krvi, ktoré môžu viesť ku krvácaniu do kĺbov, svalov a vnútorných orgánov. Podávaním Nonafactu sa dá tento nedostatok kompenzovať.

2. SKÔR AKO UŽIJETE NONAFAC T

Neužívajte Nonafact:

- keď ste precitlivený (alergický) na liečivo, ľudský koagulačný faktor IX
- keď ste precitlivený (alergický) na niektorú z ďalších zložiek alebo na myšie proteíny.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Nonafactu:

Ak sa krvácanie napriek očakávaniu nezastaví, ihneď navštívte svojho lekára.

Po rozpustení lieku v priloženej vode na injekciu vznikne číry roztok. Skontrolujte čírosť bezprostredne pred použitím. Neužívajte liek, ak je viditeľný akýkoľvek zákal, hrudky alebo čiastočky hmoty.

Nonafact môže zriedkavo viesť ku vzniku ťažkej alergickej reakcie (k anafylaktickému šoku). Ak po užití dôjde ku vzniku hypersenzitívnych reakcií, ku ktorým patria žihľavka, svrbenie a vyrážka, ťažoba

na hrudníku, dýchavica a mierna bolesť hlavy, ihneď kontaktujte svojho lekára. Ak ste v minulosti prekonali hypersenzitívnu reakciu po podaní krvi alebo krvných derivátov, Nonafact sa Vám smie podať len vtedy, ak je to absolútne nevyhnutné (v život ohrozujúcich situáciách), a to len v nemocnici alebo pod starostlivým lekárskeym dohľadom.

Osoby s hemofíliou B, ktoré dostávajú lieky s faktorom IX, sa musia sledovať s ohľadom na možný vznik neutralizujúcich protilátok proti faktoru IX (inhibítorov) (Možné vedľajšie účinky). Váš lekár Vám bude pravidelne vyšetrovať krv na prítomnosť týchto protilátok, predovšetkým však vtedy, ak ste pri predchádzajúcom užívaní lieku s faktorom IX prekonali ťažkú alergickú reakciu. Protilátky neutralizujúce aktivitu (inhibítory) sa vyskytujú veľmi zriedkavo u pacientov, ktorí už boli v minulosti liečení prípravkami s obsahom faktora IX.

Pri vysokých dávkach Nonafactu vzniká mierne riziko tvorby krvných zrazenín v cievach, následkom ktorých vzniká trombóza. Ak máte ochorenie pečene alebo srdca, alebo ak ste boli nedávno operovaní, je riziko komplikácií so zrážaním krvi vyššie. Platí to aj pre novorodencov a pre pacientov so zvýšeným rizikom trombózy alebo "DIC" (diseminovanej intravaskulárnej koagulácie) – to je ochorenie s poruchou funkcie systému zrážania krvi. Je na uvážení Vášho lekára, či prínos podania Nonafactu prevažuje nad možným rizikom komplikácií so zrážaním krvi.

Pri výrobe liekov z ľudskej krvi alebo plazmy sa uplatňujú isté opatrenia, ktoré majú zabrániť prenosu infekcií na pacienta. Medzi tieto opatrenia patrí dôsledný výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo vylúčenie osôb prenášajúcich infekcie, ako aj otestovanie každej plazmy a plazmatickej banky, či nenesie známky vírusu/infekcie. Výrobcovia týchto liekov zavádzajú opatrenia pri spracovávaní krvi alebo plazmy, ktoré dokážu vírusy inaktivovať alebo odstrániť. Avšak aj napriek týmto opatreniam pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. To sa týka aj neznámych alebo vznikajúcich vírusov a iných typov infekcií.

Podniknuté opatrenia sa považujú za účinné pri obalených vírusoch, ako napríklad vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti HIV, vírus žltacky typu B a žltacky typu C, ako aj pri neobalených vírusoch, ako napríklad vírus žltacky typu A a parvovírus B19.

Ak pravidelne/opakovane dostávate ľudský koagulačný faktor IX vyrobený z plazmy, lekár Vám môže odporučiť zvážiť očkovanie proti žltacke typu A a B.

Pri každom prijatí dávky Nonafactu sa dôrazne odporúča poznačiť si meno a číslo šarže lieku, aby bolo možné viesť evidenciu použitých šarží.

S liečbou pacientov doposiaľ neliečených Nonafactom nie sú skúsenosti.

Použitie u detí:

Podanie Nonafactu deťom mladším než 6 rokov nemožno odporučiť pre nedostatok informácií.

Užívanie iných liekov:

Nie sú známe žiadne interakcie medzi Nonafactom a inými liekmi.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie:

Vzhľadom na vzácny výskyt hemofílie B u žien nie sú skúsenosti s užívaním faktora IX počas gravidity a pri dojčení. Preto by sa faktor IX mal v gravidite a pri dojčení užívať len vtedy, ak je jednoznačne indikovaný.

Skôr, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov:

Nonafact nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Nonafactu:

Tento liek obsahuje menej než 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. je v podstate „bez obsahu sodíka“.

3. AKO UŽÍVAŤ NONAFAC

Dávkovanie:

Váš lekár rozhodne o tom, koľko Nonafactu potrebujete. Presná dávka závisí na závažnosti klinickej situácie, na vašej telesnej hmotnosti a na množstve faktora IX vo vašej krvi. Ak sa chystáte na operáciu alebo na extrakciu zuba, informujte svojho lekára alebo stomatológa o tom, že máte nedostatok faktora IX. Tí v prípade nutnosti zaistia potrebné podanie faktora IX.

Nonafact Vám podáva lekár alebo zdravotná sestra. Nonafact si môžete podávať sami, ak ide o schválený postup vo vašej krajine a ak ste absolvovali dostatočné zaškolenie. Nonafact vždy používajte tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Je dôležité, aby sa pravidelne kontrolovala hladina faktora IX vo vašej krvi. Ak dostanete 1 IU faktora IX na kilogram telesnej hmotnosti, jeho koncentrácia vo vašej krvi stúpne o 1,1% normálnej aktivity.

Potrebná dávka sa určuje podľa nasledovného vzorca:

Potrebný počet jednotiek = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný nárast faktora IX (%) (IU/dl) x 0,9

Váš lekár podľa situácie určí, akú dávku Nonafactu potrebujete a ako často sa bude podávať. Nasledovná tabuľka sa môže použiť ako návod na dávkovanie pri krvácaní a pri operáciách:

Stupeň krvácania / Typ operácie	Potrebná hladina faktora IX (%) (IU/dl)	Frekvencia dávkovania (hodiny) / Dĺžka trvania liečby (dni)
Krvácanie		
Počínajúce krvácanie do kĺbov, svalov alebo krvácanie z úst	20-40	Opakovať každých 24 hodín. Najmenej 1 deň, pokiaľ epizóda krvácania s bolestivými príznakmi nepominie, alebo do zhojenia.
Rozsiahlejšie krvácanie do kĺbov, svalov alebo hematóm	30-60	Opakovať infúzie každých 24 hodín počas 3-4 dní alebo dlhšie, pokiaľ bolesť a akútne obtiaže nepominú.
Život ohrozujúce krvácanie	60-100	Opakovať infúzie každých 8 až 24 hodín, pokiaľ nepominie ohrozenie života.
Operácie		
Malé Vrátane extrakcie zuba	30-60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, do zhojenia.
	80-100	Opakovať infúzie každých 8-24

Veľké

(pred a po
operácii)

hodín pokiaľ sa rana nezačne
primerane hojiť, potom pokračovať
v liečbe najmenej počas ďalších 7
dní.

Počas liečby sa odporúčajú pravidelné kontroly koncentrácií faktora IX v krvi. Predovšetkým pri veľkých chirurgických zákrokoch je potrebné starostlivo vyšetriť koncentrácie faktora IX v krvi pred i po operácii.

Dlhodobá prevencia krvácania u pacientov so závažnou hemofiliou B sa uskutočňuje podávaním 20 až 40 IU faktora IX na kilogram telesnej hmotnosti v rozpätí 3 až 4 dní.

V niektorých prípadoch, predovšetkým u mladých pacientov, bývajú potrebné kratšie dávkovacie intervaly a vyššie dávky.

Ak máte dojem, že účinok X je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi. Osoby s hemofiliou B môžu tvoriť protilátky (inhibítory) proti faktoru IX. Následkom je neúčinnosť prípravkov s obsahom faktora IX (pozri Možné nežiaduce účinky). Pri týchto závažných stavoch sa odporúča liečba v centrách pre liečbu hemofilie, kde sa určí vhodná dávka lieku. Podanie faktora IX môže potlačiť účinok týchto inhibítorov.

Pokyny na použitie:

Rozpustenie prášku

Prášok sa musí rozpustiť v priloženom množstve vody na injekciu. Roztok by pri podávaní nemal byť príliš studený. Prášok sa navyše ľahšie rozpúšťa, ak sa obe ampulky najprv vytemperujú na izbovú teplotu (15°C – 25°C).

1. Obe ampulky vytiahnite z chladničky a vytemperujte ich na izbovú teplotu (15°C – 25°C).
2. Odstráňte z ampuliek plastové kryty.
3. Vydezinfikujte povrch zátk oboch ampuliek s pomocou gázy so 70% alkoholom.
4. Odstráňte ochranný kryt z jedného konca transportnej ihly a prepichnete zátku ampulky s vodou na injekciu. Odstráňte ochranný kryt z druhého konca transportnej ihly. Obráťte ampulku s rozpúšťadlom a prepichnete zátku ampulky s práškom.
5. Pri prúdení rozpúšťadla nakláňajte ampulku s liekom tak, aby rozpúšťadlo stekalo po stene ampulky.
6. Odstráňte prázdnu ampulku a transportnú ihlu.
7. Ampulkou mierne krúžte, pokiaľ sa prášok úplne nerozpustí. Nepotriasajte! Prášok sa rozpustí do 5 minút. Výsledný roztok je číry, bezfarebný až svetložltý.

Tesne pred podaním roztok skontrolujte. Mal by byť číry a bez usadenín. Po rozpustení by sa mal liek ihneď použiť (najneskôr do 3 hodín).

Nonafact sa nikdy nesmie miešať s inými liečivými prípravkami.

Podanie

1. S pomocou podkožnej ihly a striekačky natiahnite rozpustený liek z ampulky.
2. Nonafact sa podáva do žily (intravenózne podanie).
3. Injekciu s rozpusteným liekom aplikujte veľmi pomaly (asi 2 ml za minútu).

Likvidácia nepoužitých liekov alebo odpadov vzniknutých z liekov

Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov sa má zlikvidovať v súlade s odporúčaním Vášho lekára alebo lekárnik.

Dĺžka trvania liečby:

Hemofília B je chronické ochorenie, preto môže byť potrebná i celoživotná liečba faktorom IX.

Ak užijete viac Nonafactu, ako máte:

Nie sú správy o žiadnych príznakoch predávkovania ľudským koagulačným faktorom IX.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Nonafact podobne ako iné liečivé prípravky vyrobené z ľudskej krvi môže spôsobiť alergické reakcie. Tie sa môžu prejaviť ako opuch hrtanu, pálenie a bodanie v mieste aplikácie infúzie, triaška, sčervenanie, žihľavka, svrbenie a vyrážka, bolesť hlavy, únava, nauzea, nepokoj, rýchly pulz, ťažoba na hrudníku, brnenie, vracanie, dýchavica.

Pozhovárajte sa so svojim lekárom o možných vedľajších účinkoch, o spôsoboch ich rozpoznania a o postupe pri ich výskyte. Mierne alergické reakcie (napríklad vyrážku) je možné v prípade potreby liečiť antihistaminikmi (liekmi proti alergii). Pri výskyte ťažkej alergickej reakcie (pri anafylaktickom šoku) okamžite prerušte podávanie lieku a ihneď kontaktujte svojho lekára.

Nonafact môže veľmi zriedkavo spôsobiť vznik krvných zrazenín v cievach s následným vznikom trombózy. Taktiež zriedkavo môže dôjsť po užití Nonafactu ku zvýšeniu telesnej teploty.

Vaše telo môže produkovať protilátky proti faktoru IX (inhibítory), ktoré inaktivujú Nonafact. Váš lekár bude pravidelne kontrolovať možnú prítomnosť týchto protilátok vo vašej krvi. Ak máte dojem, že je účinok lieku čoraz nižší, povedzte to ihneď svojmu lekárovi. Prejaví sa to zvýšeným sklonom ku krvácaniu.

Ak budete potrebovať liečbu na potlačenie účinku týchto protilátok (inhibítorov), mala by prebiehať v centre pre liečbu hemofílie. Počas tejto liečby vás budú starostlivo sledovať s ohľadom na možný výskyt vedľajších účinkov.

Ak spozorujete niektorý z týchto vedľajších účinkov, odporúčame Vám kontaktovať svojho lekára. Ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, informujte o nich svojho lekára alebo lekárnika.

5. AKO UCHOVÁVAŤ NONAFAC

Uchovávejte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na štítku a škatuli.

Uchovávejte v chladničke (pri teplote 2 °C – 8 °C).

Uchovávejte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska by sa liek mal použiť ihneď po rozpustení, najviac však do 3 hodín po príprave.

Skontrolujte čírosť roztoku bezprostredne pred použitím. Neužívajte liek, ak je viditeľný akýkoľvek zákal, hrudky alebo čiastočky hmoty.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Nonafact 100 IU/ml ľudský koagulačný faktor IX

Čo Nonafact obsahuje:

- Liečivo je ľudský koagulačný faktor IX. Každá injekčná liekovka obsahuje 500 IU alebo 1000 IU ľudského koagulačného faktora IX.
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný, sacharóza, histidín a voda na injekcie.

Ako vyzerá Nonafact a obsah balenia:

Nonafact sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekcie (injekčná liekovka s obsahom 5 ml alebo 10 ml).

Nonafact sa skladá zo škatule, ktorá obsahuje:

- injekčnú liekovku Nonafactu obsahujúcu 500 IU alebo 1000 IU faktora IX
- injekčnú liekovku obsahujúcu 5 ml alebo 10 ml vody na injekcie

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL, 1066 CX Amsterdam, Holandsko

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie