

BILAGA I
PRODUKTRESUME

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Nonafact 100 IE/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Nonafact innehåller 100 IE/ml (500 IE/5 ml eller 1000 IE/10 ml) human koagulationsfaktor IX då den bereds med 5 ml respektive 10 ml vatten för injektionsvätskor.

Varje injektionsflaska innehåller 500 IE eller 1000 IE human koagulationsfaktor IX

Styrkan (IE) fastställs med hjälp av en metod som överensstämmer med den testmetod som beskrivs i Europafarmakopén. Nonafacts specifika aktivitet är minst 200 IE/mg protein.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av och profylax mot blödningar hos patienter med hemofili B (kongenital faktor IX-brist).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling skall ske under övervakning av läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Dos och behandlingstid beror på faktor IX bristens svårighetsgrad. Andra avgörande faktorer är blödningslokal och blödningens omfattning samt patientens kliniska tillstånd.

Antalet faktor IX enheter som administreras uttrycks i Internationella enheter (IE), som hänför sig till gällande Internationell Standard för faktor IX koncentrat enligt godkännande från WHO. Faktor IX aktivitet i plasma uttrycks antingen som procent (i förhållande till normal humanplasma) eller i Internationella enheter (i förhållande till internationell standard för faktor IX i plasma).

En Internationell enhet (IE) faktor IX aktivitet sätts i relation till kvantiteten faktor IX i den internationella standarden för faktor II, VII, IX och X i human plasma (godkänd av WHO). En IE faktor IX motsvarar ungefär kvantiteten faktor IX i en ml normal human plasma. Beräkningen av erforderlig dos faktor IX baseras på den empiriska kunskapen att 1 Internationell enhet (IE) faktor IX per kilogram kroppsvikt ökar plasma faktor IX aktivitet med 1,1 % av normal aktivitet. Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel:

Antal enheter som krävs = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor IX (%) (IE/dl) x 0,9

Den mängd som ska administreras och behandlingens frekvens skall alltid fastställas på grundval av klinisk effekt hos den enskilda patienten. Faktor IX produkter behöver sällan administreras mer än en gång per dag.

Vid de olika blödningstyperna i tabellen nedan bör faktor IX aktiviteten i plasma inte falla under angiven nivå (som % av normal eller IE/dl) under motsvarande tidsintervall. Följande tabell kan användas som hjälp för dosering vid blödningsepisod och kirurgiskt ingrepp:

Hemorragins svårighetsgrad / Typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor IX nivå (%) (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timmar)/Behandlingsperiod (dagar)
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munhålan	20-40	Upprepa var 24 timme. Minst 1 dag, tills blödningsepisoden uttryckt genom smärta börjar försvinna eller läkning erhållits.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom	30-60	Upprepa infusion var 24 timme i 3-4 dagar eller mer tills smärta och akuta symptom börjar försvinna.
Livshotande blödning	60-100	Upprepa infusion var 8 till 24 timme tills hotet börjar försvinna.
Operation		
<i>Mindre ingrepp</i> inklusive tandextraktion	30-60	Var 24 timme, minst 1 dag, tills läkning erhållits.
<i>Större ingrepp</i>	80-100 (pre- och postoperativ)	Upprepa infusion var 8-24 timme tills tillräcklig sårsläkning erhållits, sedan terapi i ytterligare minst 7 dagar för att behålla en faktor IX aktivitet på 30 % till 60 % (IE/dl).

Under behandlingens gång tillråds bestämning av faktor IX nivåer för att styra dosering och behandlingsintervall. Särskilt då det gäller större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsterapien nödvändig, vilket sker genom koagulationsanalys (faktor IX aktivitet). Individuella variationer i dos/respons förhållandet för faktor IX föreligger. Olika individer uppnår olika *in vivo* utbyte samt uppvisar olika halveringstid.

För långtids profylax av hemorragi hos patienter med svårartad hemofili B, kan doser på 20 till 40 IE faktor IX per kilogram kroppsvikt ges i intervall på 3 till 4 dagar.

I vissa fall, särskilt då det gäller yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Pediatrik population

Nonafacts säkerhet och effekt för barn yngre än 6 år har inte fastställts. Det finns inte tillräckliga uppgifter för att rekommendera användningen av Nonafact till barn under 6 år.

Patienterna bör övervakas beträffande utveckling av faktor IX inhibitorer. Om förväntade faktor IX plasmanivåer inte uppnås eller om blödning inte kontrolleras med förväntade doser skall en analys göras för att fastställa om en faktor IX inhibitor har utvecklats. Hos patienter med höga inhibitornivåer, kan faktor IX terapi vara ineffektiv och man bör därför överväga andra terapeutiska alternativ.

Behandling av sådana patienter skall ledas av läkare som har erfarenhet av att vårda patienter med hemofili, se även 4.4.

Administreringsätt

Produkten skall administreras intravenöst. Man rekommenderar att administreringshastigheten inte överskrider 2 ml/min. För anvisningar om rekonstituering av läkemedel innan administrering, se 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne;
- Överkänslighet mot musproteiner.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom med alla intravenösa proteinprodukter är allergiska överkänslighetsreaktioner möjliga. Produkten innehåller spår av musproteiner. Patienter bör informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner, inbegripet urticaria, andnöd, ronki, hypotension och anafylaxi. Om dessa symptom uppstår bör patienten rådask att omedelbart avbryta användningen av produkten och kontakta sin läkare.

Vid chock skall gällande riktlinjer avseende chockterapi följas.

Användning av faktor IX komplex koncentrat har länge associerats med utveckling av tromboemboliska komplikationer, med en högre risk för preparat med låg renhet. Produkter som innehåller faktor IX kan därför vara potentiellt farliga för patienter med tecken på generell fibrinolys och för patienter med disseminerad intravaskulär koagulation (DIC). Behandling av patienter med leversjukdom, av patienter i postoperativt skede, av spädbarn eller av patienter med ökad risk för trombos eller DIC bör noggrant övervakas kliniskt och laboratoriemässigt. Övervakningen syftar till att tidigt upptäcka tecken till trombotisering eller konsumtionssyndrom. I sådana fall skall fördelarna med Nonafact-behandlingen vägas mot risken för dessa komplikationer.

Standardåtgärder för att förhindra infektioner till följd av användningen av läkemedelsprodukter som framställts från humant blod eller plasma omfattar selektion av donatorer, test av enskilda donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt införandet av effektiva tillverkningsåtgärder för inaktivering/eliminering av virus. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel administreras som framställts från humant blod eller plasma. Detta gäller även okända eller nya virus eller andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som t.ex. HIV, HBV och HCV och mot det icke-höljeförsedda viruset HAV och parvovirus B19.

Lämplig vaccinering (mot hepatit A och B) rekommenderas för patienter som regelbundet/upprepat erhåller plasmahärlett faktor IX koncentrat.

Man rekommenderar starkt att produktens namn och batchnummer noteras varje gång Nonafact administreras till en patient för att upprätthålla en koppling mellan patienten och den aktuella batchen.

Efter upprepat behandling med Nonafact skall patienterna övervakas avseende utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) som skall kvantifieras i Bethesda Units (BU) med hjälp av lämpligt biologiskt test.

Det finns rapporter i litteraturen som visar på ett samband mellan förekomst av faktor IX inhibitor och allergiska reaktioner. Patienter som upplever allergiska reaktioner bör därför utvärderas avseende inhibitorbildning. Det bör noteras att patienter med faktor IX inhibitorer kan löpa ökad risk för anafylaxi vid upprepat exponering för faktor IX.

På grund av risken för allergiska reaktioner med faktor IX koncentrat, skall initial administreringen av faktor IX, enligt behandlande läkares bedömning, utföras under medicinsk observation där tillbörlig medicinsk vård avseende allergiska reaktioner finns tillgänglig.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. det är att betrakta som fritt från natrium..

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Nonafact har inga kända interaktioner med andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Reproduktionsstudier på djur har ej utförts med faktor IX. Eftersom hemofili B sällan förekommer hos kvinnor finns det ingen erfarenhet avseende användning av faktor IX under graviditet och amning. Därför skall faktor IX endast användas under graviditet och amning när tydlig indikation föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nonafact har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (vilka kan inbegripa angioödem, brännande och stickande känsla på infusionsstället, frossa, flush, urticaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotension, motorisk oro, illamående, takykardi, andnöd, stickningar, kräkning, ronki) har observerats i sällsynta fall hos patienter behandlade med produkter innehållande faktor IX. I vissa fall har dessa reaktioner utvecklats till allvarlig anafylaxi och detta har skett i nära tidsmässigt samband med utveckling av faktor IX inhibitorer (se även 4.4).

Nefrotiskt syndrom har rapporterats efter försök att framkalla immuntolerans hos patienter med hemofili B med faktor IX inhibitorer och med tidigare allergiska reaktioner i anamnesen.

Feber har observerats vid enstaka tillfällen.

Patienter med hemofili B kan utveckla antikroppar (inhibitorer) mot faktor IX. Om sådana inhibitorer utvecklas kommer tillståndet att visa sig som en otillräcklig klinisk respons. I sådana fall rekommenderas att man kontaktar koagulationsmottagning. Vid kliniska studier med Nonafact på tidigare behandlade patienter rapporterades ingen utveckling av inhibitorer. Det finns ingen erfarenhet av behandling med Nonafact till tidigare obehandlade patienter.

Det finns en potentiell risk för tromboemboliska komplikationer efter administrering av faktor IX produkter, med högre risk för preparat med låg renhet. Användning av faktor IX produkter med låg renhet har associerats med fall av myokardinfarkt, disseminerad intravaskulär koagulering, ventrombos och lungemboli. Användning av faktor IX produkter med hög renhet har sällan gett sådana biverkningar.

Nonafact innehåller spårmängder ($< 0,1$ ng mus IgG/IE faktor IX) av den mus monoklonala antikroppen som används vid dess rening. Teoretiskt kan därför användning av Nonafact generera antikroppar mot musprotein. Det kliniska sambandet hos antikroppar mot musprotein, om dessa verkligen skulle uppstå, är ej känt.

Se 4.4 för information om överförbara agens.

4.9 Överdoser

Inga symptom på överdosering med human koagulations faktor IX har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihemorragisk, blodkoagulationsfaktor IX. ATC-kod: B02BD04.

Faktor IX är en enkel glykoproteinkedja med en molekylvikt på ungefär 68.000 Dalton. Det är en vitamin K-beroende koagulationsfaktor som syntetiseras i levern. Faktor IX aktiveras av faktor XIa i den inre koagulationsmekanismen och av faktor VII/vävnadsfaktorkomplex i den yttre. Aktiverad faktor IX i kombination med aktiverad faktor VIII, aktiverar faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin omvandlar sedan fibrinogen till fibrin och ett koagel bildas. Hemofili B är en könsrelaterad ärftlig störning av blodkoagulationen orsakad av minskade nivåer faktor IX och resulterar i risk för riklig blödning i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller som ett resultat av trauma beroende på olyckshändelse eller kirurgiskt ingrepp. Genom substitutionsterapi ökar plasmanivåerna av faktor IX, vilket ger en temporär korrigerande av faktor IX brist och korrigerar blödningstendensen.

Det finns inte tillräckliga uppgifter för att rekommendera användning av Nonafact till barn under 6 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

In vivo ökningen av faktor IX nivåer som erhålls med Nonafact är 1,1 IE/ml per IE administrerad per kg kroppsvikt, vilket motsvarar ett *in vivo* återfående om 49 %. Nonafact har en halveringstid på ungefär 19 (17 - 21) timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Plasmakoagulationsfaktor IX är en normal beståndsdel i human plasma. Faktor IX i denna produkt verkar därför som endogen faktor IX. Konventionella toxicitets- och mutagenitetsstudier på djur med plasmakoagulationsfaktor IX har ej utförts. Nonafacts trombogenicitet visade sig vara minimal vid farmakodynamiska studier på kanin och marsvin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Natriumklorid

Sackaros

Histidin.

Vätska:

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter beredning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats för tre timmar vid en temperatur på 21 °C. Ur en mikrobiologisk synvinkel skall produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstider vid användning och den ska i regel inte vara

längre än 24 timmar vid 2 till 8°C om inte beredningen/spädningen (etc.) har utförts i kontrollerade och godkända aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2° C-8° C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen, skyddade mot ljus. För förvaringsanvisningar för rekonstituerat läkemedel se 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

500 IE: ett injektionsflaska (glas typ I) med pulver + ett injektionsflaska (glas typ I) med 5 ml lösning med proppar (bromobutyl).

1000 IE: ett injektionsflaska (glas typ I) med pulver + ett injektionsflaska (glas typ I) med 10 ml lösning med proppar (bromobutyl).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning

1. De två injektionsflaskorna skall uppnå en temperatur på mellan 15 °C och 25 °C.
2. Tag bort plastlocken från injektionsflaskorna.
3. Desinficera gummiproppens yta på bägge injektionsflaskorna med gasväv som blöts i 70 % alkohol.
4. Tag bort skyddshylsan från överföringsnålens ena ände och stick hål i proppen på den injektionsflaska som innehåller vatten för injektionsvätskor. Tag bort skyddshylsan från överföringsnålens andra ände. Håll flaskan med vätska upp och ned och stick hål i gummiproppen på den injektionsflaska som innehåller pulvret.
5. Luta produktflaskan då vätskan överförs för att vätskan skall kunna rinna längsmed injektionsflaskans insida.
6. Tag bort det tomma injektionsflaskan och överföringsnålen.
7. Snurra injektionsflaskan försiktigt så att pulvret upplöses helt inom 5 minuter. Den erhållna lösningen är klar, färglös till ljusgul och har ett neutralt pH-värde.

Rekonstituerade produkter ska inspekteras visuellt avseende ouplösta partiklar och missfärgning innan administrering. Lösningen skall vara klar eller lätt opaliserande. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller fällningar.

Eventuell oanvänd produkt eller avfallsmateriel skall kasseras i enlighet med lokala bestämmelser.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 3 juli 2001

Förnyat godkännande: 3 juli 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederländerna

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederländerna

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se avsnitt I: Produktresumén 4.2).

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Officiellt frisläppande av tillverkningsatts: enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG skall det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning av ett statligt laboratorium eller av ett för ändamålet utsett laboratorium.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

LÅDA INJEKTIONFLASKA MED PULVER 500 IE
LÅDA INJEKTIONFLASKA MED PULVER 1000 IE

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Nonafact 100 IE/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Human koagulationsfaktor IX

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

500 IE human koagulationsfaktor IX (100 IE/ml efter beredning)
1000 IE human koagulationsfaktor IX (100 IE/ml efter beredning)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller: natriumklorid, histidin och sackaros.

För beredning: vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning .

Innehåll:

1 injektionsflaska pulver till injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska vatten för injektionsvätskor 5 ml
1 injektionsflaska vatten för injektionsvätskor 10 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Bered i 5 ml vatten för injektionsvätskor.
Bered i 10 ml vatten för injektionsvätskor.
Produkten skall användas omedelbart.
Endast administrering av en dos.

för intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT
--

Administrera inte om lösningen ej är helt klar eller om pulvret ej är helt upplöst.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C), får ej frysas.
Förvara förpackningen i ytterkartongen, skyddad mot ljus.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanquin, Plesmanlaan 125, NL-1066 CX Amsterdam, Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/01/186/001

EU/1/01/186/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot: {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**INJEKTIONSFLASKA MED PULVER 500 IE****INJEKTIONSFLASKA MED PULVER 1000 IE****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Nonafact 100 IE/ml pulver till injektionsvätska, lösning
Human koagulationsfaktor IX
för intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Bered i 5 ml vatten för injektionsvätskor.
Bered i 10 ml vatten för injektionsvätskor.
Administreras omedelbart.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot: {nummer}

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE (100 IE/ml efter beredning)
1000 IE (100 IE/ml efter beredning)

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**INJEKTIONSFLASKA MED LÖSNING 5 ml****INJEKTIONSFLASKA MED LÖSNING 10 ml****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För beredning av Nonafact.

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot: {nummer}

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

10 ml

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Nonafact 100 IE/ml pulver och vätska till injektionsvätska Human koagulationsfaktor IX

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Pulver:

Det aktiva ämnet är human koagulationsfaktor IX.

Produkten innehåller 100 Internationella enheter (IE) per ml (500 IE/5 ml eller 1000 IE/10 ml) human koagulationsfaktor IX då den bereds med 5 ml respektive 10 ml vatten för injektionsvätskor.

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, sackaros och histidin.

För beredning:

Vatten för injektionsvätskor

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Nonafact är och vad det används för
2. Innan du använder Nonafact
3. Hur du använder Nonafact
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nonafact ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD NONAFAC TÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Nonafact kan administreras för att förhindra och behandla blödning hos patienter som lider av hemofili B (en medfödd brist på aktiv faktor IX). Faktor IX är en normal beståndsdel i människans blod. Brist på faktor IX orsakar problem med blodkoagulering vilket kan leda till blödning i leder, muskler eller inre organ. Administreringen av Nonafact kan kompensera denna brist.

2. INNAN DU ANVÄNDR NONAFAC T

Använd inte Nonafact

- om du är allergisk (överkänslig) mot aktiv substans, human koagulationsfaktor IX.
- om du är allergisk (överkänslig) mot något av övriga innehållsämnen eller mot musprotein.

Var särskilt försiktig med Nonafact

Uppsök omedelbart din läkare om blödningen ej upphör som förväntat.

Efter det att produkten upplösts i tillhandahållet vatten för injektionsvätskor skall den vara klar. Kontrollera detta strax innan administrering. Produkten får ej administreras om den är grumlig eller innehåller synliga klumpar eller partiklar.

I sällsynta fall kan Nonafact ge upphov till allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk chock). Kontakta omedelbart din läkare om du efter administrering utvecklar överkänslighetsreaktioner så som nässelutslag, klåda och utslag, andnöd, väsande/pipande ljud och yrsel. Om du tidigare har upplevt överkänslighetsreaktion vid administrering av blod eller blodprodukter, skall Nonafact endast

administreras då det är absolut nödvändigt (i livshotande situationer). Detta måste göras på sjukhus eller under läkares övervakning.

Personer med hemofili B som erhåller faktor IX preparat bör övervakas avseende utveckling av neutraliserande antikroppar mot faktor IX (inhibitorer) (se **Eventuella biverkningar**). Din läkare kommer regelbundet att kontrollera ditt blod avseende närvaron av dessa antikroppar, särskilt om du upplevt en allvarlig allergisk reaktion under tidigare användning av faktor IX produkter. Förekomst av aktivitetsneutraliserande antikroppar (inhibitorer) är mycket ovanligt hos patienter som tidigare behandlats med produkter innehållande faktor IX.

Det finns en liten risk för att större doser Nonafact kan orsaka proppar som bildas i blodkärlen, vilket ger upphov till trombos. Om du lider av en lever- eller hjärtsjukdom eller om du nyligen genomgått en operation finns det en ökad risk för koaguleringskomplikationer. Detta gäller även spädbarn och patienter med ökad risk för trombos eller "DIC", disseminerad intravaskulär koagulation, en sjukdom där blodkoagulationssystemet är stört. Din läkare kommer att överväga om administrering av Nonafact utgör en risk för koagulationskomplikationer.

När läkemedel framställs från humant blod eller plasma vidtas vissa åtgärder för att förhindra att infektioner förs vidare till patienter. Dessa omfattar ett noggrant val av blod- och plasmadonatorer för att säkerställa att de som löper risk att bära på en infektion utesluts samt tester av varje donation och plasmapool för tecken på virus/infektioner. Tillverkarna av dessa produkter vidtar även åtgärder i själva blod- eller plasmaprocessen som kan inaktivera eller eliminera virus. Trots dessa åtgärder kan risken för att överföra en infektion inte helt uteslutas när läkemedel administreras som framställts från humant blod eller plasma. Detta gäller även okända eller nya virus eller andra typer av infektioner. De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus, som till exempel humant immunbristvirus (HIV), hepatit B- och hepatit C-virus samt mot icke-höljeförsedda hepatit A-virus och parvovirus B19.

Det kan hända att din läkare rekommenderar vaccinering mot hepatit A och B om du regelbundet/upprepat erhåller plasmahärlett faktor IX koncentrat.

Man rekommenderar starkt att produktens namn och batchnummer noteras varje gång du får en dos Nonafact för att hålla räkning på vilka batchar som använts.

Det finns ingen erfarenhet avseende behandling med Nonafact av tidigare obehandlade patienter.

Användning för barn

Det finns inte tillräckliga uppgifter för att rekommendera användning av Nonafact till barn under 6 år.

Användning av andra läkemedel

Det finns inga kända interaktioner mellan Nonafact och andra läkemedel. Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller har nyligen tagit andra mediciner, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Eftersom hemofili B sällan förekommer hos kvinnor finns det ingen erfarenheten avseende användning av faktor IX under graviditet och amning. Därför skall faktor IX endast användas under graviditet och amning om tydlig indikation finns. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Nonafact har inga kända effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Nonafact

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. det är att betrakta som fritt från natrium.

3. HUR DU ANVÄNDER NONAFAC

Dosering

Din läkare kommer att fastställa hur mycket Nonafact du behöver. Exakt dos beror på den kliniska situationens allvar, din kroppsvikt och mängden faktor IX i ditt blod. Om du måste genomgå operation eller få en tand utdragen skall du informera din läkare eller tandläkare att du har brist på faktor IX. De kommer då att se till att faktor IX administreras om detta skulle visa sig vara nödvändigt.

Nonafact ges av läkare eller sköterska. Du kan administrera Nonafact på dig själv om det är en godkänd praxis i ditt land, och om du har instruerats i och tränat på detta. Nonafact ska alltid användas exakt på det sätt som läkaren har talat om. Rådgör alltid med läkaren eller farmaceuten om du är osäker.

Det är viktigt att koncentrationen faktor IX i ditt blod kontrolleras regelbundet. Om du får 1 IE per kilogram kroppsvikt, kommer koncentrationen faktor IX i ditt blod att stiga med 1,1 % av normal aktivitet.

Dosen fastställs med hjälp av följande formel:

$$\text{Antal enheter som krävs} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad ökning av faktor IX (\%)} (\text{IE/dl}) \times 0,9$$

Din läkare fastställer vilken dos Nonafact du behöver och hur ofta du skall använda den beroende på situationen. Följande tabell kan användas som hjälp för dosering vid blödningsepisod och kirurgiskt ingrepp:

Blödningens svårighetsgrad / Typ av ingrepp	Erforderlig faktor IX nivå (%) (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timmar)/Behandlingsperiod (dagar)
Blödning		
Tidiga tecken på blödning i leder, muskelblödning eller blödning i munhålan	20-40	Upprepa var 24 timme Minst 1 dag, tills blödningsepisoden uttryckt genom smärta börjar försvinna eller läkning erhållits.
Mer omfattande blödning i leder, muskelblödning eller hematom	30-60	Upprepa infusion var 24 timme i 3-4 dagar eller mer tills smärta och akuta symptom börjar försvinna.
Livshotande blödning	60-100	Upprepa infusion var 8 till 24 timme tills hotet börjar försvinna.
Operation		
Mindre ingrepp inklusive tandutdragning	30-60	Var 24 timme, minst 1 dag, tills läkning erhållits.
Större ingrepp	80-100 (före- och efter	Upprepa infusion var 8-24 timme tills såret läkt tillräckligt, sedan behandling i ytterligare minst 7

Under behandlingens gång tillråds att koncentrationerna faktor IX i ditt blod kontrolleras regelbundet. Särskilt vid större operationer är det viktigt att koncentrationerna faktor IX i ditt blod kontrolleras noggrant före och efter operation.

För långtidsförhindrande av blödning hos personer med allvarlig hemofili B, skall doser på 20 IE till 40 IE faktor IX per kilogram kroppsvikt ges i intervall på 3 till 4 dagar. I vissa fall, särskilt då det gäller yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Om du upplever att effekten av Nonafact är för stark eller för svag vänd dig till din läkare. Individer med hemofili B kan utveckla antikroppar (inhibitorer) mot faktor IX. Som resultat av detta blir faktor IX produkten inaktiverad (se **Eventuella biverkningar**). Man rekommenderar att behandling av ett sådant allvarligt tillstånd sker på koagulationsmottagning där en lämplig dos kan fastställas. Administrering av faktor IX kan hålla tillbaka dessa inhibitorer.

Bruksanvisning

Beredning

Pulvret skall lösas i tillhandahållen mängd vatten för injektionsvätskor. Lösningen skall inte vara för kall när den administreras. Dessutom kommer pulvret att upplösas lättare om bägge injektionsflaskorna först uppnått rumstemperatur (15 °C – 25 °C).

1. Ta ut de två injektionsflaskorna från kylskåpet och låt dem uppnå rumstemperatur (15 °C – 25 °C).
2. Tag bort plastlocken från injektionsflaskorna.
3. Desinficera gummiproppens yta på bägge injektionsflaskorna med gasväv som blöts i 70 % alkohol.
4. Tag bort skyddshylsan från överföringsnålens ena ände och stick hål i proppen på det injektionsflaska som innehåller vatten för injektionsvätskor. Tag bort skyddshylsan från överföringsnålens andra ände. Håll flaskan med vätska upp och ned och stick hål i gummiproppen på det injektionsflaska som innehåller pulvret.
5. Luta produktflaskan då vätskan överförs för att vätskan skall kunna rinna längsmed injektionsflaskans insida.
6. Tag bort det tomma injektionsflaskan och överföringsnålen.
7. Snurra injektionsflaskan försiktigt så att pulvret upplöses helt inom 5 minuter. Skaka inte! Pulvret upplöses inom 5 minuter och ger en klar, färglös till ljusgul lösning.

Lösningen skall inspekteras strax före administrering: lösningen skall vara klar och får ej innehålla klumpar. Då produkten är upplöst skall den användas omedelbart (senast inom 3 timmar).

Nonafact skall aldrig blandas med andra läkemedel.

Administrering

1. Använd en injektionsnål och spruta och drag den upplösta produkten ur injektionsflaskan.
2. Nonafact skall injiceras i en ven (intravenös administrering).
3. Injicera den upplösta produkten gradvis (ca. 2 ml per minut).

Kassering

Eventuell oanvänd produkt eller avfallsmaterial måste kasseras enligt anvisningar från din läkare eller ditt apotek.

Behandlingstid

Hemofili B är en kronisk sjukdom och därför kan behandling med en faktor IX produkt vara nödvändig hela livet.

Om du använt för stor mängd av Nonafact

Inga symptom på överdosering med människokoagulations faktor IX har rapporterats.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedelsprodukter framställda från människoblod kan användning av Nonafact ge upphov till allergiska reaktioner som kan inbegripa svullnad i struphuvudet, brännande och stickande känsla på infusionsstället, frossa, rodnad, nässelutslag, klåda och utslag, huvudvärk, trötthet, illamående, rastlöshet, hjärtklappning, andnöd, stickningar, kräkning, väsande/pipande ljud. Du bör diskutera de möjliga biverkningarna med din läkare för att du skall veta hur du känner igen dem och hur de ska hanteras. Då det är nödvändigt kan lindriga allergiska reaktioner, så som nässelutslag, behandlas med antihistamin (läkemedelsprodukter som motverkar allergier). I fall av allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk chock) skall administreringen av produkten omedelbart avbrytas och du skall omedelbart kontakta din läkare.

Det finns en mycket liten risk för att Nonafact kan orsaka proppar som bildas i blodkärlen, vilket kan ge upphov till trombos. Användning av Nonafact kan i sällsynta fall också öka kroppstemperaturen.

Din kropp kan utveckla antikroppar (inhibitorer) mot faktor IX vilket inaktiverar Nonafact. Din läkare kommer regelbundet att kontrollera ditt blod avseende närvaro av dessa antikroppar. Kontakta omedelbart din läkare om du misstänker att produkten gradvis blir mindre effektiv. Detta visar sig genom en ökad tendens att blöda.

Om du behöver behandling för hämmande av antikroppar (inhibitorer) skall detta ske på koagulationsmottagning. Du kommer att övervakas noggrant avseende eventuella biverkningar under denna behandling.

Om du skulle uppleva någon av dessa biverkningar skall du kontakta din läkare. Om du observerar en eller flera biverkningar som inte nämns i denna bipacksedel tala om det för din läkare eller farmaceut.

5. HUR NONAFAC SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte efter utgångsdatumet på etiketten och kartongen.
Förvaras i kylskåp (2° C-8° C).

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen för att skydda produkten mot ljus.
Ur mikrobiologisk synvinkel skall produkten, då den är upplöst, användas omedelbart, dock ej längre tid än 3 timmar efter beredning.

Kontrollera att lösningen är klar direkt före administrering. Produkten får ej användas om den är grumlig eller innehåller synliga klumpar eller partiklar.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Nonafact 100 IE/ml human koagulationsfaktor IX

Innehållsdeklaration:

- Den aktiva substansen är human koagulationsfaktor IX. Varje injektionsflaska innehåller 500 IE eller 100 IE human koagulationsfaktor IX.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, sackaros, histidin och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar:

Nonafact tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska (injektionsflaska om 5 ml eller 10 ml)

Nonafact består av en kartong som innehåller:

- En injektionsflaska Nonafact som innehåller 500 IE eller 1000 IE faktor IX.
- En injektionsflaska med vatten för injektionsvätskor som innehåller 5 ml eller 10 ml

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Sanquin, Plesmanlaan 125, NL-1066 CX Amsterdam, Nederländerna

Denna bipacksedel godkändes senast

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning