

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- ΒΕΤΑΦΑΚΤ 250IU/5ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.
- ΒΕΤΑΦΑΚΤ 500IU/10ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.
- ΒΕΤΑΦΑΚΤ 1000IU/20ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- Παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.....50IU/ml  
ανασυσταθέντος διαλύματος

Μετά την ανασύσταση με 5ml, 10ml ή 20ml ενέσιμου ύδατος, ένα φιαλίδιο περιέχει:

- Παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.....250IU/5ml  
ανασυσταθέντος διαλύματος
- Παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.....500IU/10ml  
ανασυσταθέντος διαλύματος
- Παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.....1000IU/20ml  
ανασυσταθέντος διαλύματος

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποίας σε σχέση με το Διεθνές πρότυπο της ΠΟΥ (πρότυπο της ΠΟΥ: 84/683).

Η ειδική δραστηριότητα του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα είναι περίπου 110IU/mg πρωτεΐνης.

Για τα έκδοχα βλέπε παράγραφο 6.1.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ο παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα ενδείκνυται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (συγγενή ανεπάρκεια του παράγοντα ΙΧ).

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

##### *Δοσολογία*

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτάται από τη βαρύτητα της ανεπάρκειας του παράγοντα ΙΧ, από τον εντοπισμό και την έκταση της αιμορραγίας, καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο αριθμός των χορηγούμενων μονάδων του παράγοντα ΙΧ εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU) που σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο της ΠΟΥ για προϊόντα με παράγοντα ΙΧ.

Η δραστηριότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα εκφράζεται είτε σε επί τοις εκατό ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) είτε σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με ένα Διεθνές πρότυπο για τον παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα).

Μια Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα ΙΧ σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας στηρίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) του παράγοντα πήξης ΙΧ ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα κατά 1.08% έναντι της φυσιολογικής. Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα ΙΧ (%) (IU/dl) x 0.93

Η χορηγητέα ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να καθορίζονται με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα στη συγκεκριμένη περίπτωση. Ο παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα σπάνια είναι ανάγκη να χορηγείται περισσότερες από μία φορές την ημέρα.

Στις περιπτώσεις των ακόλουθων αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα δεν πρέπει να πέφτει πέραν του δεδομένου επιπέδου δραστηριότητας στο πλάσμα στην αντίστοιχη περίοδο. Ο ακόλουθος πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός δοσολογίας σε αιμορραγικά επεισόδια και χειρουργικές επεμβάσεις:

| <b>Βαθμός αιμορραγικού επεισοδίου / Μέθοδος χειρουργικής επέμβασης</b>   | <b>Απαιτούμενο από θεραπευτική άποψη επίπεδο δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα (%) (IU/dl)</b> | <b>Συχνότητα των δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)</b>   |
|--|---|--|
| <b>Αιμορραγικό επεισόδιο:</b><br><br>Πρώιμο αίμαρθο, αιμορραγία σε μύες, αιμορραγίες της στοματικής κοιλότητας | 20-40   | Επαναλαμβάνεται κάθε 24 ώρες. Τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, καθοριζόμενο από πόνο, σταματήσει ή επιτευχθεί επούλωση.<br><br>Η έγχυση επαναλαμβάνεται |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>Πλέον εκτεταμένο αίμαρθρο, αιμορραγία σε μύες, ή αιμάτωμα</p> <p>Απειλητικά για τη ζωή αιμορραγικά επεισόδια όπως αυτά σε χειρουργικές επεμβάσεις κεφαλής, αιμορραγίας στο λάρυγγα, σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια κοιλίας</p> | 30-60  | <p>κάθε 24 ώρες για 3-4 ημέρες ή περισσότερες έως ότου υποχωρήσει ο πόνος και η ανικανότητα</p> <p>Η έγχυση επαναλαμβάνεται κάθε 8 με 24 ώρες έως ότου αποφευχθεί ο κίνδυνος</p>   |
|   | 60-100   |  |
| <p><b>Χειρουργικές Επεμβάσεις</b></p> <p><b>Ελάσσονες:</b><br/>συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντων.</p> <p><b>Μείζονες</b></p>   | <p>30-60</p> <p>80-100</p> <p>(προ-και μετεγχειρητικά)</p> | <p>Κάθε 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου επιτευχθεί επούλωση.</p> <p>Η έγχυση επαναλαμβάνεται κάθε 8 με 24 ώρες έως ότου επιτευχθεί επαρκής επούλωση του τραύματος και στη συνέχεια θεραπεία για άλλες 7 τουλάχιστον ημέρες ώστε να διατηρηθούν τα επίπεδα του παράγοντα ΙΧ σε ποσοστό 30% έως 60% (IU/dl)</p> |

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από τις υπολογισθείσες, ιδίως όταν πρόκειται για την αρχική δόση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα ώστε να καθορίζεται η δόση που θα χορηγείται καθώς και η συχνότητα των εγχύσεων. Ειδικότερα σε περιπτώσεις μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, η στενή

παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω εργαστηριακού ελέγχου της πήκτικότητας (δραστικότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα), είναι απολύτως αναγκαία. Μερικοί ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν διαφορές στην απάντηση τους στον παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα, να εμφανίζουν επίπεδα *in vivo* αποκατάστασης και χρόνους υποδιπλασιασμού διαφορετικούς.

Για μακροχρόνια προφύλαξη κατά των αιμορραγιών στους ασθενείς με βαριά αιμορροφιλία Β, πρέπει να χορηγούνται δόσεις των 20 έως 40 IU του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα ανά kg σωματικού βάρους, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικότερα σε νεώτερους στην ηλικία ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα μεταξύ των δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν ανάπτυξη ανασταλή του παράγοντα ΙΧ. Εάν τα αναμενόμενα επίπεδα της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα δεν επιτευχθούν ή αν δεν ελέγχεται η αιμορραγία από την κατάλληλη δόση, τότε πρέπει να πραγματοποιηθεί εργαστηριακός έλεγχος ώστε να διαπιστωθεί η παρουσία ανασταλή του παράγοντα ΙΧ. Εάν διαπιστωθεί η παρουσία ανασταλή σε επίπεδα μικρότερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, τότε η χορήγηση επιπλέον παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα μπορεί να εξουδετερώσει τον ανασταλή. Σε ασθενείς με τίτλους ανασταλή μεγαλύτερους των 10 BU ή υψηλή αναμνηστική αντίδραση, πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (αPCC) ή ενεργοποιημένου παράγοντα VII (F VIIa). Οι θεραπείες αυτές θα πρέπει να διενεργηθούν υπό την επίβλεψη ιατρών με εμπειρία στην θεραπεία ασθενών με αιμορροφιλία.

Σε κλινικές μελέτες, σε 11 παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών έγινε θεραπεία με BETAFACΤ, και για αυτά η δόση με βάση το σωματικό βάρος ήταν παρόμοια με αυτή που χορηγείται σε ενήλικες (βλέπε επίσης 4.4 "Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση").

### *Τρόπος χορήγησης*

Το προϊόν διαλύεται όπως περιγράφεται στο 6.6 "Οδηγίες χρήσης, χειρισμού και απόρριψης". Το προϊόν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Συνιστάται η χορήγηση του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα να μην υπερβαίνει ρυθμό ροής μεγαλύτερο των 4 ml ανά λεπτό.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως με όλα τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα πρωτεϊνικά προϊόντα, είναι πιθανή η εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Το προϊόν περιέχει ίχνη ανθρωπίνων πρωτεϊνών πέρα από τον παράγοντα ΙΧ.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για τα αρχικά σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όπως είναι το εξάνθημα, η γενικευμένη κνίδωση, η δύσπνοια, ο συριγμός, η υπόταση και η αναφυλαξία. Εάν εμφανιστούν τα συμπτώματα αυτά πρέπει οι ασθενείς να έχουν ενημερωθεί ώστε να διακόψουν αμέσως τη θεραπεία και να επικοινωνήσουν με τον ιατρό που τους παρακολουθεί.

Σε περίπτωση καταπληξίας (σοκ), πρέπει να ακολουθούνται τα ισχύοντα ιατρικά μέτρα για την αντιμετώπισή του.

Στα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη των λοιμώξεων οι οποίες προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνονται η επιλογή των δοτών, ο αυστηρός έλεγχος των ατομικών προσφορών και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοίμωξης και την εφαρμογή αποτελεσματικών παρασκευαστικών σταδίων για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση των ιών. Παρόλα αυτά όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων.

Αυτό ισχύει επίσης και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους παράγοντες.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ελυτροφόρους ιούς (με περίβλημα) όπως ο HIV, ο HBV και ο HCV. Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να είναι περιορισμένης αξίας για τους μη ελυτροφόρους ιούς (χωρίς περίβλημα) όπως ο HAV και ο παρβοϊός B19.

Η λοίμωξη από τον παρβοϊό B19 μπορεί να είναι σοβαρή για εγκύους γυναίκες (θανατηφόρος λοίμωξη) και για άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Συνιστάται ιδιαίτερα κάθε φορά που το BETAFACΤ χορηγείται σε κάποιον ασθενή, να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος ώστε να υπάρχει σύνδεση μεταξύ του ασθενή και της παρτίδας του προϊόντος.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν τακτικά/επανεπιλημμένα παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα, πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση κατάλληλου εμβολιασμού (κατά της ηπατίτιδας Α και Β).

Μετά από επανεπιλημμένη θεραπεία με παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν ανάπτυξη ανασταλτή που πρέπει να προσδιορίζονται με τροποποιημένες Bethesda Units χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες βιολογικές δοκιμασίες..

Στη βιβλιογραφία, υπάρχουν αναφορές που δείχνουν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της παρουσίας ανασταλτή του παράγοντα ΙΧ και αλλεργικών αντιδράσεων. Για το λόγο αυτό, ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αλλεργικές αντιδράσεις πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη ανασταλτή. Πρέπει να σημειωθεί ότι ασθενείς με ανασταλτή του παράγοντα ΙΧ, μπορεί να ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά από συνεχή χορήγηση σκευασμάτων παράγοντα ΙΧ.

Λόγω του κινδύνου αλλεργικών αντιδράσεων από τα συμπυκνώματα του παράγοντα ΙΧ, οι αρχικές χορηγήσεις του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα πρέπει, σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού, να γίνονται κάτω από ιατρική επίβλεψη ώστε να μπορεί να χορηγηθεί η κατάλληλη αγωγή για αλλεργικές αντιδράσεις.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών, τα οποία έχουν περιορισμένη έκθεση σε προϊόντα του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία και για τους οποίους η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη.

Επειδή η χρήση συμπυκνωμάτων συμπλέγματος του παράγοντα ΙΧ έχει ιστορικά συσχετιστεί με την εμφάνιση θρομβοεμβολικών επιπλοκών, και ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε προϊόντα χαμηλής καθαρότητας, η χορήγηση προϊόντων που περιέχουν τον παράγοντα ΙΧ μπορεί να είναι δυνητικά επικίνδυνη σε ασθενείς με σημεία ινωδολυσης και σε ασθενείς με διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (DIC).

Λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου θρομβοεμβολικών επιπλοκών, η κλινική παρακολούθηση για πρώιμα σημεία διαταραχών της πήξης του αίματος, πρέπει να αρχίζει με τον κατάλληλο βιολογικό έλεγχο, όταν το προϊόν αυτό χορηγείται σε ασθενείς με ηπατικές νόσους, σε ασθενείς μετεγχειρητικά, σε νεογνά ή σε ασθενείς που κινδυνεύουν από θρομβοεμβολικά φαινόμενα ή DIC. Σε καθεμία από τις καταστάσεις αυτές πρέπει να σταθμίζεται το ενδεχόμενο όφελος της θεραπείας με τον παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα έναντι του κινδύνου εμφάνισης τέτοιων

επιπλοκών.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων**

Δεν είναι γνωστή η ύπαρξη αλληλεπιδράσεων των προϊόντων του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν έχουν γίνει μελέτες όσον αφορά την αναπαραγωγή και το θηλασμό σε πειραματόζωα με το ΒΕΤΑΦΑΚΤ. Η ασφάλεια του ΒΕΤΑΦΑΚΤ στην κύηση του ανθρώπου δεν έχει αποδειχθεί. Για το λόγο αυτό, ο παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση και τη γαλουχία μόνο εφόσον είναι εντελώς απαραίτητο και το όφελος υπερέρχει του κινδύνου.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (που μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, καύσο και κέντρισμα στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, ερύθημα, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, δύσπνοια, εμετό, κνησμό, συριγμό) έχουν σπάνια παρατηρηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι αντιδράσεις αυτές έχουν εξελιχθεί σε βαρεία αναφυλαξία και έχουν συμβεί σε στενή χρονική συσχέτιση με την ανάπτυξη ανασταλτή του παράγοντα ΙΧ (βλέπε επίσης το 4.4 "Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση"). Η απαιτούμενη αγωγή εξαρτάται από τη φύση και τη βαρύτητα της αντίδρασης.

Σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β με ανασταλτή του παράγοντα ΙΧ, έχει αναφερθεί νεφρωσικό σύνδρομο μετά από την προσπάθεια επίτευξης επαγωγικής ανοσοανοχής.



Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Β μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα (ανασταλτές) στον παράγοντα ΙΧ. Εάν αναπτυχθούν τέτοιου είδους ανασταλτές, το περιστατικό παρουσιάζει ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις συνιστάται η επικοινωνία με εξειδικευμένα, για την αιμορροφιλία, Κέντρα.

Δεν ανιχνεύτηκαν ανασταλτές σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν με το ΒΕΤΑΦΑΚΤ και στις οποίες συμμετείχαν 11 ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία.

Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων μετά από τη χορήγηση προϊόντων που περιέχουν παράγοντα ΙΧ, με αυξημένο κίνδυνο για τα προϊόντα χαμηλής καθαρότητας. Η χρήση παράγοντα ΙΧ χαμηλής καθαρότητας έχει συσχετιστεί με περιστατικά εμφράγματος του μυοκαρδίου, διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικών εμβολών. Η χρήση παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα υψηλής καθαρότητας όπως το ΒΕΤΑΦΑΚΤ σπάνια σχετίζεται με τέτοιου είδους ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για την ασφάλεια αναφορικά με τους μεταδιδόμενους παράγοντες, βλέπε 4.4.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Αντισταμορραγικά: Παράγοντας πήξης ΙΧ

Κωδικός ATC : B02BD04

Ο παράγοντας ΙΧ είναι μια γλυκοπρωτεΐνη απλής αλύσου με μοριακό βάρος 57000 έως 68000 Dalton περίπου. Πρόκειται για παράγοντα πήξης που εξαρτάται από τη βιταμίνη Κ και συντίθεται στο ήπαρ. Ο παράγοντας ΙΧ ενεργοποιείται από τον παράγοντα ΧΙa κατά το ενδογενές σύστημα

και από το σύμπλεγμα παράγοντα VII/ιστικού παράγοντα στο εξωγενές σύστημα του μηχανισμού της πήξης. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας IX σε συνδυασμό με τον ενεργοποιημένο παράγοντα VIII ενεργοποιεί τον παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη, η οποία στη συνέχεια μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες, οπότε είναι δυνατή η δημιουργία θρόμβου. Η αιμορροφιλία Β είναι μία φυλοσύνδετη κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος που οφείλεται σε μειωμένα επίπεδα στο πλάσμα παράγοντα IX και οδηγεί σε εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, μύες ή εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα ατυχήματος ή χειρουργικού τραύματος. Με τη θεραπεία υποκατάστασης αυξάνονται τα επίπεδα του παράγοντα IX στο πλάσμα και έτσι είναι δυνατή η προσωρινή αποκατάσταση της ανεπάρκειας του παράγοντα και η αποκατάσταση της αιμορραγικής διάθεσης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η μέγιστη συγκέντρωση του παράγοντα πήξης IX στο πλάσμα συνήθως δημιουργείται μεταξύ 15 και 30 λεπτών μετά την ένεση.

Η ανάκτηση της δραστηριότητας του παράγοντα πήξης IX του πλάσματος είναι περίπου  $1.08 \pm 0.21$  IU/dl/IU/kg.

Η περιοχή κάτω από την καμπύλη είναι ισοδύναμη με  $1888 \pm 387$  IU. h/dl. Ο μέσος χρόνος παραμονής είναι  $44.2 \pm 4.9$  h.

Ο χρόνος υποδιπλασιασμού του BETAFACΤ είναι  $33 \pm 4$  ώρες.

Η κάθαρση του δραστικού συστατικού του παράγοντα πήξης IX από ανθρώπινο πλάσμα είναι:  $3.3 \pm 0.5$  ml/h/kg.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας

Ο παράγοντας πήξης IX που περιέχεται στο προϊόν αυτό αποτελεί φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου πλάσματος και δρα όπως ο ενδογενής παράγοντας IX.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα.

Δεν προκύπτουν ενδείξεις από τα διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα (AMES test) για μεταλλαξιογόνο δράση για τον παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα. Μία τοπική μελέτη ανοχής σε κουνέλια έδειξε ότι ο παράγοντας πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα είναι καλά ανεκτός χορηγούμενος ενδοφλεβίως και ανεκτός ακόμη και σε περίπτωση τυχαίας περιφλεβικής ή ενδοαρτηριακής χορήγησης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κόνις: χλωριούχο νάτριο, νατριούχος ηπαρίνη, υδροχλωρική λυσίνη, αργινίνη, κιτρικό νάτριο.

Διαλύτης: αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με οποιαδήποτε άλλη ουσία ή φαρμακευτικό προϊόν.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο συσκευές ένεσης/έγχυσης από πολυπροπυλένιο επειδή είναι δυνατή η αποτυχία της θεραπείας λόγω προσρόφησης του παράγοντα πήξης ΙΧ από ανθρώπινο πλάσμα στις εσωτερικές επιφάνειες ορισμένων μέσων έγχυσης.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Στην αρχική συσκευασία: 30 μήνες.

Ανασυσταθέν διάλυμα: το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως (αν και έχει αποδειχθεί ότι παραμένει σταθερό για 3 ώρες σε θερμοκρασία  $\pm 25^{\circ}\text{C}$ ).

### **6.4. Ειδικές προφυλάξεις για την διατήρηση**

Να φυλάσσεται σε ψυγείο ( $+2^{\circ}\text{C}$  -  $+8^{\circ}\text{C}$ ).

Το προϊόν μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία μικρότερη ή ίση των  $25^{\circ}\text{C}$  μέχρι και 6 μήνες χωρίς να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί στο διάστημα αυτό των 6 μηνών, το προϊόν πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Να μην καταψύχεται.

Ο περιέκτης φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κόνις σε φιαλίδιο (από γυαλί τύπου I) + 5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο από (γυαλί τύπου II) με ένα σύστημα μετάγγισης και μια βελόνα με φίλτρο - κουτί 1 φιαλιδίου.

Κόνις σε φιαλίδιο (από γυαλί τύπου I) + 10 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (από γυαλί τύπου II) με ένα σύστημα μετάγγισης και μια βελόνα με φίλτρο - κουτί 1 φιαλιδίου.

Κόνις σε φιαλίδιο (από γυαλί τύπου I) + 20 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (από γυαλί τύπου II) με ένα σύστημα μετάγγισης και μια βελόνα με φίλτρο - κουτί 1 φιαλιδίου.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης, χειρισμού και απόρριψης**

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.

#### **Ανασύσταση:**

**Εφαρμόστε τις ισχύουσες οδηγίες για την άσηπτη διαδικασία.**

- Αν χρειαστεί αφήστε τα δύο φιαλίδια (της κόνεως και του διαλύτη) να προσαρμοστούν στη θερμοκρασία του περιβάλλοντος.
- Αφαιρέστε το προστατευτικό καπάκι από το φιαλίδιο του διαλύτη (στείρο ενέσιμο ύδωρ) και από το φιαλίδιο της κόνεως.
- Απολυμάνετε την επιφάνεια του κάθε πώματος.
- Αφαιρέστε το ημιδιαφανές προστατευτικό κάλυμμα από το σύστημα μετάγγισης και εισάγετε εντελώς την εκτεθειμένη βελόνα στο κέντρο του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη ενώ

ταυτόχρονα περιστρέφετε τη βελόνα.

- Αφαιρέστε το δεύτερο προστατευτικό κάλυμμα από το άλλο άκρο του συστήματος μετάγγισης.
- Κρατώντας τα δύο φιαλίδια σε οριζόντια θέση (η ακίδα αερισμού να δείχνει προς τα πάνω), σπρώξτε γρήγορα το ελεύθερο άκρο της βελόνας στο κέντρο του πώματος του φιαλιδίου της κόνεως. Βεβαιωθείτε ότι η βελόνα παραμένει συνεχώς μέσα στο διαλύτη, για να αποφευχθεί η πρόωμη εξουδετέρωση του κενού.
- Αμέσως τοποθετήστε το σύστημα σε κάθετη θέση, κρατώντας το φιαλίδιο του διαλύτη ακριβώς επάνω από το φιαλίδιο της κόνεως, ώστε να μπορεί ο διαλύτης να μεταγγισθεί στην κώνη.
- Κατά τη μετάγγιση, κατευθύνετε το διαλύτη πάνω σε όλη την επιφάνεια της κόνεως. Βεβαιωθείτε ότι έχει γίνει μετάγγιση όλου του διαλύτη.
- Το κενό εξουδετερώνεται αυτόματα στο τέλος της διαδικασίας μετάγγισης (στείρος αέρας).
- Απομακρύνετε το άδειο φιαλίδιο με το σύστημα μετάγγισης.
- Ανακινήστε για μερικά λεπτά εκτελώντας κυκλικές κινήσεις ώστε να αποφευχθεί ο σχηματισμός αφρού μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις.
- Κανονικά το υλικό θα διαλυθεί αμέσως κατά αυτό τον τρόπο και πρέπει να διαλυθεί τελείως μέσα σε διάστημα 5 λεπτών.
- Διενεργήστε αναρρόφηση του προϊόντος με μια αποστειρωμένη σύριγγα, χρησιμοποιώντας τη βελόνα με φίλτρο που σας παρέχεται.
- Αφαιρέστε τη βελόνα από τη σύριγγα.

Συνήθως το διάλυμα είναι διαυγές. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν ίζημα.

### **Χορήγηση:**

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να χορηγείται αμέσως, ενδοφλεβίως, εφάπαξ.

Συνδέστε τη σύριγγα με μια ενδοφλέβια ή επικρανιακή βελόνα, αφαιρέστε τον αέρα από τη σύριγγα, απολυμάνετε το δέρμα και εγχύστε το διάλυμα στη φλέβα.

Ενέστε αργά, ενδοφλεβίως, εφάπαξ αμέσως μετά την ανασύσταση, χωρίς να υπερβείτε ρυθμό ροής των 4 ml/λεπτό.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους

ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **Δικαιούχος**

LABORATOIRES FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES

3, avenue des Tropiques - BP 305 - LES ULIS - 91958 Courtaboeuf Cedex – FRANCE

### **Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα**

**ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.**, Οδός Τατσοῦ, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111-120

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- BETAFACT 250IU/5ml: 20829/17-3-2009
- BETAFACT 500IU/10ml: 20830/17-3-2009
- BETAFACT 1000IU/20ml: 20831/17-3-2009

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

7-11-2000 / 17-3-2009

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

17-3-2009

### **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ :**

Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση, μέσω των κέντρων Αιμορροφιλικών (αριθμ. 31762/8-10-97 εγκύκλιος του ΕΟΦ).

49012/4