

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RIXUBIS 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

RIXUBIS 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 250 IU nonacog gamma, ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 50 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

RIXUBIS 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 500 IU nonacog gamma, ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 100 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

RIXUBIS 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 1000 IU nonacog gamma, ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 200 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

RIXUBIS 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 2000 IU nonacog gamma, ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 400 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

RIXUBIS 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 3000 IU nonacog gamma, ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 600 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

Η δραστηριότητα (σε IU) προσδιορίζεται με χρήση της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. Η ειδική δραστηριότητα του RIXUBIS είναι περίπου 200-390 IU/mg πρωτεΐνης.

Το nonacog gamma (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX) είναι μια κεκαθαρμένη γλυκοπρωτεΐνη μονής αλυσίδας που αποτελείται από 415 αμινοξέα. Παράγεται σε κυτταρική σειρά ωοθήκης κινεζικού κρικητού (Chinese Hamster Ovary, CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 19 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη. Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση και προφύλαξη από την αιμορραγία σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα ΙΧ).

Το RIXUBIS ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς όλων των ηλικιακών ομάδων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση της αιμορροφιλίας.

Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων παράγοντα ΙΧ, προκειμένου να κατευθύνει την επιλογή της δόσης που θα χορηγηθεί και της συχνότητας των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η ανταπόκριση κάθε ασθενούς στον παράγοντα ΙΧ μπορεί να ποικίλλει, καταδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και διαφορετική ανάκτηση κατά περίπτωση. Η δόση που επιλέγεται βάσει σωματικού βάρους ενδεχομένως να χρήζει ρύθμισης σε ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Ειδικά στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών παρεμβάσεων, είναι απολύτως απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστηριότητα παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα).

Προκειμένου να διασφαλιστεί ότι έχει επιτευχθεί το επιθυμητό επίπεδο δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση με τη χρήση μιας κατάλληλης μεθόδου προσδιορισμού της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ και, εφόσον χρειάζεται, κατάλληλη ρύθμιση της δόσης και της συχνότητας των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Όταν χρησιμοποιείται μια δοκιμασία πήξης ενός σταδίου *in vitro* που βασίζεται στο χρόνο θρομβοπλαστικής (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα ενδέχεται να επηρεαστούν σημαντικά, τόσο από το είδος του αντιδραστηρίου aPTT όσο και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιείται στη μέθοδο. Αυτό είναι σημαντικό κυρίως στην περίπτωση της αλλαγής του εργαστηρίου και/ή των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται στη μέθοδο.

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τον βαθμό ανεπάρκειας του παράγοντα ΙΧ, από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας, από την κλινική κατάσταση και την ηλικία του ασθενούς, και από τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του παράγοντα ΙΧ στον ασθενή, όπως η αυξητική ανάκτηση και ο χρόνος ημίσειας ζωής.

Ο αριθμός των μονάδων παράγοντα ΙΧ που χορηγούνται εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για τα προϊόντα παράγοντα ΙΧ. Η δραστηριότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) είτε σε διεθνείς μονάδες (σε σχέση με ένα διεθνές πρότυπο για τον παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα).

Μία διεθνής μονάδα δραστηριότητας παράγοντα ΙΧ ισοδυναμεί με την ποσότητα παράγοντα ΙΧ που περιέχεται σε ένα χιλιοστόλιτρο φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Πληθυσμός ενηλίκων

Θεραπεία επί ανάγκης:

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα ΙΧ βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα πως 1 διεθνής μονάδα παράγοντα ΙΧ ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα κατά 0,9 IU/dL (εύρος: 0,5 έως 1,4 IU/dL) ή κατά 0,9% της φυσιολογικής δραστηριότητας σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω (για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.2).

Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται με βάση τον παρακάτω τύπο:

$$\text{Απαιτούμενες μονάδες} = \text{σωματικό βάρος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση επιπέδων παράγοντα IX (\% ή IU/dL)} \times \text{το αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης (dL/kg)}$$

Για αυξητική ανάκτηση 0,9 IU/dL ανά IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{Απαιτούμενες μονάδες} = \text{σωματικό βάρος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση επιπέδων παράγοντα IX (\% ή IU/dL)} \times 1,1 \text{ dL/kg}$$

Η ποσότητα που πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να βασίζονται πάντοτε στην κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε επιμέρους περίπτωση.

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα IX δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστηριότητας στο πλάσμα (ως επί τοις % του φυσιολογικού ή σε IU/dL) εντός της αντίστοιχης περιόδου. Ο πίνακας που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καθοδήγηση της δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων ή χειρουργικών επεμβάσεων:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα IX (%) ή (IU/dL)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
<u>Αιμορραγία</u> Πρώτα στάδια αιμάθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας	20 – 40	Επανάληψη κάθε 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως υποδεικνύεται από τον πόνο, να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβανόμενες εγχύσεις κάθε 24 ώρες για 3–4 ημέρες ή περισσότερο, μέχρι να υποχωρήσει ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβανόμενες εγχύσεις κάθε 8–24 ώρες μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.
<u>Χειρουργική επέμβαση</u> Ελάχιστονες χειρουργικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης και της εξαγωγής οδόντος	30 – 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<u>Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις</u>	80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Επαναλαμβανόμενη έγχυση κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρις επαρκούς επούλωσης του τραύματος, κατόπιν θεραπεία επί 7 ακόμη ημέρες, τουλάχιστον, ώστε να διατηρηθεί δραστηριότητα παράγοντα IX σε επίπεδο 30% έως 60% (IU/dL).

Η προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης είναι ιδιαίτερα σημαντική σε περιπτώσεις μείζονος χειρουργικής επέμβασης ή αιμορραγίας απειλητικής για τη ζωή.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια αγωγή προφύλαξης από την αιμορραγία σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β βαριάς μορφής, οι συνήθεις δόσεις είναι 40 έως 60 IU παράγοντα ΙΧ ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, σε διαστήματα 3 έως 4 ημερών για ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Σε κάποιες περιπτώσεις, ανάλογα με τη φαρμακοκινητική, την ηλικία, τον αιμορραγικό φαινότυπο και τη σωματική δραστηριότητα του κάθε ασθενούς, ενδέχεται να χρειάζονται υψηλότερες δόσεις ή μικρότερα διαστήματα μεταξύ των δόσεων.

Συνεχής έγχυση

Μη χορηγείτε το RIXUBIS με συνεχή έγχυση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών:

Η δοσολογία είναι ίδια στον πληθυσμό ενηλίκων και στον παιδιατρικό πληθυσμό ηλικίας 12 έως 17 ετών.

Ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών:

Θεραπεία επί ανάγκης

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα ΙΧ βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα πως 1 διεθνής μονάδα παράγοντα ΙΧ ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα κατά 0,7 IU/dL (εύρος: 0,31 έως 1,0 IU/dL) ή κατά 0,7% της φυσιολογικής δραστηριότητας σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών (για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.2).

Η απαιτούμενη δοσολογία προσδιορίζεται με βάση τον παρακάτω τύπο:

Ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών:

$$\begin{array}{l} \text{Απαιτούμενες} \\ \text{μονάδες} \end{array} = \begin{array}{l} \text{σωματικό} \\ \text{βάρος (kg)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{επιθυμητή αύξηση} \\ \text{επιπέδων παράγοντα ΙΧ} \\ \text{(\% ή (IU/dL))} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{το αντίστροφο της} \\ \text{παρατηρούμενης ανάκτησης} \\ \text{(dL/kg)} \end{array}$$

Για αυξητική ανάκτηση 0,7 IU/dL ανά IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως εξής:

$$\begin{array}{l} \text{Απαιτούμενες} \\ \text{μονάδες} \end{array} = \begin{array}{l} \text{σωματικό} \\ \text{βάρος (kg)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{επιθυμητή αύξηση} \\ \text{επιπέδων παράγοντα ΙΧ} \\ \text{(\% ή (IU/dL))} \end{array} \times 1,4 \text{ dL/kg}$$

Για την καθοδήγηση της δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων ή χειρουργικών επεμβάσεων μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο ίδιος πίνακας που χρησιμοποιείται για τους ενήλικες (βλ. παραπάνω).

Προφύλαξη

Το συνιστώμενο δοσολογικό εύρος για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών είναι 40 έως 80 IU/kg, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Σε κάποιες περιπτώσεις, ανάλογα με τη φαρμακοκινητική, την ηλικία, τον αιμορραγικό φαινότυπο και τη σωματική δραστηριότητα του κάθε ασθενούς, ενδέχεται να χρειάζονται υψηλότερες δόσεις ή μικρότερα διαστήματα μεταξύ των δόσεων.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Σε περιπτώσεις αυτοχορήγησης ή χορήγησης από φροντιστή, απαιτείται κατάλληλη εκπαίδευση. Το RIXUBIS θα πρέπει να χορηγείται με ρυθμό που διασφαλίζει την άνεση του ασθενούς, μέχρι το μέγιστο ρυθμό των 10 ml/λεπτό.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο, ελεύθερο ξένων σωματιδίων, με pH από 6,8 έως 7,2. Η οσμωτικότητα είναι υψηλότερη από 240 mOsmol/kg.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Μόνο πλαστικές σύριγγες luer-lock θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με αυτό το προϊόν.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνη κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου με το RIXUBIS. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρινητού. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς ή τους φροντιστές τους να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους, εάν εκδηλωθούν συμπτώματα υπερευαισθησίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τα πρώτα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, που περιλαμβάνουν πομφούς (πετάλες), γενικευμένη κνίδωση, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία.

Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος κατά τις πρώτες φάσεις της αρχικής έκθεσης πρωτοθεραπευόμενων ασθενών σε πυκνά σκευάσματα παράγοντα IX, ιδίως σε περιπτώσεις ασθενών με γονιδιακές μεταλλάξεις υψηλού κινδύνου. Έχουν δημοσιευτεί αναφορές που υποδεικνύουν ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση αναστολέων του παράγοντα IX και στην εκδήλωση αλλεργικών αντιδράσεων, ιδίως σε ασθενείς με γονιδιακή μετάλλαξη υψηλού κινδύνου. Επομένως, όλοι οι ασθενείς που εκδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις θα πρέπει να αξιολογηθούν ως προς την παρουσία αναστολέων.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να χορηγείται η καθιερωμένη θεραπεία αντιμετώπισης της καταπληξίας.

Αναστολείς

Μετά από επανειλημμένη θεραπεία με προϊόντα ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA), οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται ως προς την ανάπτυξη αντισωμάτων εξουδετέρωσης (αναστολείς), τα οποία θα πρέπει να προσδιοριστούν ποσοτικά σε μονάδες Bethesda (BU) με χρήση των κατάλληλων βιολογικών αναλύσεων.

Έχουν δημοσιευτεί αναφορές που υποδεικνύουν ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση αναστολέων του παράγοντα IX και στην εκδήλωση αλλεργικών αντιδράσεων. Επομένως, όλοι οι ασθενείς που εκδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις θα πρέπει να αξιολογηθούν ως προς την παρουσία αναστολέων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς που αναπτύσσουν αναστολείς του παράγοντα IX ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αναφυλαξίας μετά από μελλοντική έκθεση σε παράγοντα IX.

Λόγω του κινδύνου αλλεργικών αντιδράσεων σε πυκνά σκευάσματα παράγοντα IX, η πρώτη χορήγηση παράγοντα IX θα πρέπει, κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού, να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση σε χώρο όπου μπορεί να παρασχεθεί κατάλληλη περίθαλψη σε περίπτωση αλλεργικών αντιδράσεων.

Νεφρωσικό σύνδρομο

Έχει αναφερθεί νεφρωσικό σύνδρομο μετά από επανειλημμένες προσπάθειες επαγωγής ανοσοανοχής σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β και αναστολείς του παράγοντα IX.

Θρομβοεμβολή

Λόγω του πιθανού κινδύνου θρομβωτικών επιπλοκών, θα πρέπει να εφαρμόζεται κλινική παρακολούθηση μέσω κατάλληλων βιολογικών αναλύσεων ώστε να εντοπίζονται τα πρώτα σημεία θρομβωτικής διαταραχής της πήκτικότητας και διαταραχής της πήκτικότητας εκ καταναλώσεως, όταν το προϊόν αυτό χορηγείται σε ασθενείς με ηπατοπάθεια ή μετά από χειρουργική επέμβαση, σε νεογνά ή σε ασθενείς με κίνδυνο εκδήλωσης θρομβωτικών επεισοδίων ή διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (ΔΕΠ). Σε καθεμία από τις περιπτώσεις αυτές, το όφελος από τη θεραπεία με RIXUBIS θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου εμφάνισης τέτοιων επιπλοκών.

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Σε ασθενείς με ήδη υπάρχοντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντα IX μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με τη χρήση καθετήρα

Εάν απαιτείται χρήση συσκευής κεντρικής φλεβικής γραμμής (CVAD), θα πρέπει να αξιολογηθεί ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με τη συσκευή, όπως τοπικές λοιμώξεις, βακτηριαιμία και θρόμβωση στη θέση του καθετήρα.

Ζητήματα σχετικά με τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Ανάλογα με το σωματικό βάρος και τη δοσολογία του RIXUBIS, οι ασθενείς θα μπορούσαν να πάρουν περισσότερα από ένα φιαλίδια. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη από τους ασθενείς σε δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου.

Ηλικιωμένοι

Στις κλινικές μελέτες με το RIXUBIS δεν συμμετείχαν άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Δεν είναι γνωστό εάν τα άτομα αυτά αντιδρούν διαφορετικά από τους ασθενείς μικρότερης ηλικίας. Όπως ισχύει για όλους τους ασθενείς, η επιλογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς θα πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις των προϊόντων ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του παράγοντα IX σε εγκύους γυναίκες. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με τον παράγοντα IX. Ο παράγοντας IX πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς.

Γαλουχία

Είναι άγνωστο εάν ο παράγοντας IX/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του παράγοντα IX στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το RIXUBIS δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, πομποί (πετάλες), υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό) μπορεί να εμφανιστούν σπανίως και σε κάποιες περιπτώσεις ενδέχεται να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας). Σε κάποιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις έχουν εξελιχθεί σε σοβαρή αναφυλαξία και έχουν εκδηλωθεί σε στενή χρονική συσχέτιση με την ανάπτυξη αναστολέων παράγοντα IX (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Έχει αναφερθεί νεφρωσικό σύνδρομο μετά από επανειλημμένες προσπάθειες επαγωγής ανοσοανοχής σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β, με αναστολείς παράγοντα IX και με ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατηρήθηκε ανάπτυξη αντισωμάτων εναντίον πρωτεϊνών κρικητού με συνοδές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Οι ασθενείς με αιμορροφιλία Β ενδέχεται να αναπτύξουν αντισώματα εξουδετέρωσης (αναστολείς) εναντίον του παράγοντα IX. Εάν αναπτυχθούν τέτοιοι αναστολείς, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις συνιστάται να ζητείται η συνδρομή ενός εξειδικευμένου κέντρου αιμορροφιλίας.

Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων μετά τη χορήγηση προϊόντων παράγοντα IX. Ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος με παρασκευάσματα χαμηλής καθαρότητας. Η χρήση προϊόντων παράγοντα IX χαμηλής καθαρότητας έχει συνδεθεί με περιστατικά εμφράγματος του μυοκαρδίου, διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής. Η χρήση παράγοντα IX υψηλής καθαρότητας σπανίως συνδέεται με τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στις κλινικές μελέτες με το RIXUBIS συμμετείχαν 99 ασθενείς με τουλάχιστον μία έκθεση στο RIXUBIS και αναφέρθηκαν συνολικά 5 ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο παρακάτω πίνακας ακολουθεί την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA [επίπεδο κατηγορίας/οργανικού συστήματος (SOC) και προτιμώμενου όρου].

Οι συχνότητες εκτιμήθηκαν σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου, από κλινικές μελέτες και αυθόρμητες αναφορές		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα ανά ασθενή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία ^{α)}	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πόνος στα άκρα	Συχνές

α) Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου επεξηγούνται στην επόμενη παράγραφο.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις αλλεργικού τύπου έχουν εκδηλωθεί με δύσπνοια, κνησμό, γενικευμένη κνίδωση και εξάνθημα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με των ενηλίκων. Ωστόσο, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς, καθώς στις κλινικές μελέτες συμμετείχαν μόνον ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία. Ως εκ τούτου, δεν πραγματοποιήθηκε διερεύνηση της ανοσογονικότητας σχετικά με την ανάπτυξη αναστολέων σε αυτόν τον πληθυσμό υψηλού κινδύνου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Οι επιδράσεις των υψηλότερων από τις συνιστώμενες δόσεων RIXUBIS δεν έχουν χαρακτηριστεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά, παράγοντας πήξης αίματος IX. Κωδικός ATC: B02BD04.

Μηχανισμός δράσης

Το RIXUBIS περιέχει ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης IX (nonacog gamma). Ο παράγοντας IX είναι μια γλυκοπρωτεΐνη μονής αλυσίδας με μοριακή μάζα 68.000 Dalton περίπου. Είναι ένας εξαρτώμενος από τη βιταμίνη K παράγοντας πήξης που συντίθεται στο ήπαρ. Ο παράγοντας IX ενεργοποιείται από τον παράγοντα XIa στην ενδογενή οδό πήξης και από το σύμπλεγμα παράγοντα VII/ιστικού παράγοντα στην εξωγενή οδό. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας IX, σε συνδυασμό με ενεργοποιημένο παράγοντα VIII, ενεργοποιεί τον παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Κατόπιν, η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες ώστε να σχηματιστεί πύγμα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η αιμορροφιλία Β είναι μια φυλοσύνδετη κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος που οφείλεται σε μειωμένα επίπεδα παράγοντα IX και προκαλεί έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, τους μύες ή τα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε μετά από τυχαίο ή χειρουργικό τραυματισμό. Η θεραπεία υποκατάστασης αυξάνει τα επίπεδα του παράγοντα IX στο πλάσμα, ώστε να επιτυγχάνεται προσωρινή διόρθωση της ανεπάρκειας του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Προφύλαξη και έλεγχος αιμορραγίας σε ασθενείς που έχουν λάβει παλαιότερα θεραπεία, ηλικίας 12 ετών και άνω

Η αποτελεσματικότητα του RIXUBIS αξιολογήθηκε στο μη ελεγχόμενο μέρος ανοικτής θεραπείας μιας μελέτης συνδυασμένης φάσης 1/3, κατά την οποία συνολικά 73 άρρνες ασθενείς που είχαν λάβει παλαιότερα θεραπεία (previously treated patients, PTP), ηλικίας μεταξύ 12 και 59 ετών, έλαβαν RIXUBIS είτε ως προφυλακτική αγωγή είτε για την αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων επί ανάγκης (on-demand). Όλοι οι ασθενείς είχαν αιμορροφιλία Β βαριάς μορφής (επίπεδο παράγοντα IX <1%) ή μετρίως βαριάς μορφής (επίπεδο παράγοντα IX ≤2%). Πενήντα εννέα ασθενείς PTP έλαβαν RIXUBIS ως προφυλακτική αγωγή. Από αυτούς, πενήντα έξι PTP έλαβαν RIXUBIS για τουλάχιστον 3 μήνες και συμπεριελήφθησαν στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της προφυλακτικής αγωγής. Επιπλέον 14 PTP έλαβαν RIXUBIS για την αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων μόνο. Οι ασθενείς στην ομάδα θεραπείας επί ανάγκης έπρεπε να έχουν εμφανίσει τουλάχιστον 12 τεκμηριωμένα αιμορραγικά επεισόδια που χρειάστηκαν θεραπεία εντός 12 μηνών

πριν από την εγγραφή στη μελέτη. Η μέση διάρκεια θεραπείας στην ομάδα θεραπείας επί ανάγκης ήταν $3,5 \pm 1,00$ μήνες (διάμεση 3,4, εύρος από 1,2 έως 5,1 μήνες) και το μέσο συνολικό ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών (annualised bleeding rate, ABR) ήταν $33,9 \pm 17,37$ με διάμεση τιμή 27,0 και εύρος 12,9 έως 73,1.

Το διάμεσο ABR στην ομάδα προφυλακτικής αγωγής με RIXUBIS για όλες τις αιμορραγίες ήταν 2,0, για τις αυτόματες αιμορραγίες 0,0 και για τις αρθρικές αιμορραγίες 0,0. Είκοσι τέσσερις ασθενείς (42,9%) δεν εμφάνισαν καθόλου αιμορραγία.

Συνολικά 249 αιμορραγικά επεισόδια αντιμετωπίστηκαν με RIXUBIS: από αυτά, τα 197 ήταν αρθρικές αιμορραγίες και τα 52 εξωαρθρικές αιμορραγίες (μαλακά μόρια, μύες, σωματικές κοιλότητες, ενδοκρανιακές αιμορραγίες και άλλα). Από τα 249 συνολικά αιμορραγικά επεισόδια, τα 163 ήταν μέτριας βαρύτητας, τα 71 ελαφρά και τα 15 βαριά. Η θεραπεία εξατομικεύτηκε με βάση τη βαρύτητα, την αιτία και τη θέση της αιμορραγίας. Από τα 249 αιμορραγικά επεισόδια, τα περισσότερα (211, 84,7%) αντιμετωπίστηκαν με 1-2 εγχύσεις. Η αιμοστατική αποτελεσματικότητα κατά τον χρόνο διακοπής της αιμορραγίας χαρακτηρίστηκε άριστη ή καλή στο 96% όλων των αντιμετωπισθέντων αιμορραγικών επεισοδίων.

Προφύλαξη και έλεγχος αιμορραγίας σε ασθενείς PTP ηλικίας μικρότερης των 12 ετών:

Η αποτελεσματικότητα του RIXUBIS αξιολογήθηκε σε μια μελέτη συνδυασμένης φάσης 2/3, κατά την οποία συνολικά 23 άρρενες ασθενείς PTP ηλικίας μεταξύ 1,8 και 11,8 ετών (διάμεση ηλικία 7,10 έτη) με 11 ασθενείς < 6 ετών, έλαβαν RIXUBIS ως προφυλακτική αγωγή και για τον έλεγχο αιμορραγικών επεισοδίων. Όλοι οι ασθενείς είχαν αιμορροφιλία Β βαριάς μορφής (επίπεδο παράγοντα IX <1%) ή μετρίως βαριάς μορφής (επίπεδο παράγοντα IX $\leq 2\%$). Και οι 23 ασθενείς έλαβαν προφυλακτική αγωγή με RIXUBIS για διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών και συμπεριελήφθησαν στην αξιολόγηση αποτελεσματικότητας ως προς την προφύλαξη.

Το διάμεσο ABR ήταν 2,0, ενώ για τις αυτόματες αιμορραγίες ήταν 0,0 και τις αρθρικές αιμορραγίες 0,0.

Εννέα ασθενείς (39,1%) δεν εμφάνισαν καθόλου αιμορραγία.

Συνολικά, 26 αιμορραγικά επεισόδια αντιμετωπίστηκαν με RIXUBIS: από αυτά, τα 23 οφείλονταν σε τραυματισμό, τα 2 ήταν αυτόματα και το 1 ήταν άγνωστης αιτιολογίας. Οι 19 αιμορραγίες ήταν εξωαρθρικές (μαλακά μόρια, μύες, σωματικές κοιλότητες, ενδοκρανιακές αιμορραγίες και άλλα) και οι 7 ήταν αρθρικές αιμορραγίες, με 1 από αυτές να αφορά άρθρωση-στόχο. Από τα 26 αιμορραγικά επεισόδια, τα 15 ήταν ελαφρά, τα 9 μέτρια και τα 2 βαριά. Η θεραπεία εξατομικεύτηκε με βάση τη βαρύτητα, την αιτία και τη θέση της αιμορραγίας. Τα περισσότερα (23, 88,5%) αντιμετωπίστηκαν με 1-2 εγχύσεις. Η αιμοστατική αποτελεσματικότητα κατά τον χρόνο διακοπής της αιμορραγίας χαρακτηρίστηκε άριστη ή καλή στο 96,2% όλων των αντιμετωπισθέντων αιμορραγικών επεισοδίων.

Περιεγχειρητική διαχείριση:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε περιεγχειρητικές συνθήκες αξιολογήθηκε σε μια προοπτική, μη ελεγχόμενη, πολυκεντρική μελέτη ανοικτής θεραπείας φάσης 3 με το RIXUBIS σε άρρενες PTP με αιμορροφιλία Β βαριάς ή μετρίως βαριάς μορφής. Η ανάλυση αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο περιλαμβάνει 37 χειρουργικές επεμβάσεις σε 27 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 17 και 57 ετών που υποβλήθηκαν σε μείζονα ή ελάσσονα χειρουργική, οδοντιατρική ή άλλη επεμβατική πράξη. Είκοσι επεμβάσεις, μεταξύ αυτών 13 ορθοπεδικές και 3 οδοντιατρικές, ήταν μείζονες. 17 επεμβάσεις, μεταξύ αυτών 10 εξαγωγές οδόντων, θεωρήθηκαν ελάσσονες. Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες επεμβάσεις επιβαλλόταν μια αξιολόγηση φαρμακοκινητικής (PK). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν δόσεις ανάλογα με την πιο πρόσφατη ατομική αυξητική ανάκτηση. Η συνιστώμενη αρχική δόση εφόδου για το RIXUBIS όφειλε να εξασφαλίσει ότι κατά τη διάρκεια της επέμβασης θα διατηρούνταν επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα IX της τάξης του 80-100% για τις μείζονες επεμβάσεις και της τάξης του 30-60% για τις ελάσσονες επεμβάσεις. Το RIXUBIS χορηγήθηκε με εφάπαξ έγχυση (bolus).

Η αιμόσταση διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το RIXUBIS σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς για την αντιμετώπιση και την προφύλαξη από την αιμορραγία στην αιμορροφιλία Β (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ασθενείς που έχουν λάβει παλαιότερα θεραπεία, ηλικίας 12 ετών και άνω:

Μια τυχαιοποιημένη, τυφλή, ελεγχόμενη, διασταυρούμενη μελέτη φαρμακοκινητικής του RIXUBIS και ενός φαρμάκου σύγκρισης διεξήχθη σε μη αιμορραγούντες άρρηνες ασθενείς (ηλικίας ≥ 15 ετών) στο πλαίσιο της βασικής μελέτης συνδυασμένης φάσης 1/3. Οι ασθενείς έλαβαν ένα από τα δύο προϊόντα με εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση. Η μέση (\pm SD) και η διάμεση δόση του RIXUBIS στο σύνολο της ανάλυσης σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per-protocol analysis set, n=25) ήταν $74,69 \pm 2,37$ και $74,25$ IU/kg αντίστοιχα, με εύρος από $71,27$ έως $79,38$ IU/kg. Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής (PK) υπολογίστηκαν με βάση μετρήσεις της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε δείγματα αίματος που ελήφθησαν μέχρι και 72 ώρες μετά από κάθε έγχυση.

Η αξιολόγηση φαρμακοκινητικής επανελήφθη για το RIXUBIS σε μια μη ελεγχόμενη μελέτη ανοικτής θεραπείας με RIXUBIS σε άρρηνες ασθενείς που είχαν συμμετάσχει στην αρχική διασταυρούμενη μελέτη PK και είχαν λάβει αγωγή προφύλαξης με RIXUBIS για 26 ± 1 εβδομάδες (μέση τιμή \pm SD) και είχαν συμπληρώσει τουλάχιστον 30 ημέρες έκθεσης (exposure days, ED) στο RIXUBIS. Το δοσολογικό εύρος RIXUBIS στην επαναληπτική μελέτη φαρμακοκινητικής ήταν $64,48$ έως $79,18$ IU/kg (n=23).

Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής για τους αξιολογήσιμους ασθενείς (ανάλυση σύμφωνα με το πρωτόκολλο) παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Παράμετρος	RIXUBIS Αρχική διασταυρούμενη μελέτη (N=25)	RIXUBIS Επαναληπτική αξιολόγηση (N=23)
AUC _{0-72h} (IU.hr/dL) ^α Μέση τιμή \pm SD Διάμεση τιμή (εύρος)	$1067,81 \pm 238,42$ 1108,35 (696,07-1571,16)	$1156,15 \pm 259,44$ 1170,26 (753,85-1626,81)
Αυξητική ανάκτηση στη C _{max} (IU/dL: IU/kg) ^β Μέση τιμή \pm SD Διάμεση τιμή (εύρος)	$0,87 \pm 0,22$ 0,88 (0,53-1,35)	$0,95 \pm 0,25$ 0,93 (0,52-1,38)
Χρόνος ημίσειας ζωής (h) Μέση τιμή \pm SD Διάμεση τιμή (εύρος)	$26,70 \pm 9,55$ 24,58 (15,83-52,34)	$25,36 \pm 6,86$ 24,59 (16,24-42,20)
C _{max} (IU/dL) Μέση τιμή \pm SD Διάμεση τιμή (εύρος)	$66,22 \pm 15,80$ 68,10 (41,70-100,30)	$72,75 \pm 19,73$ 72,40 (38,50-106,30)
Μέσος χρόνος παραμονής (h) Μέση τιμή \pm SD Διάμεση τιμή (εύρος)	$30,82 \pm 7,26$ 28,93 (22,25-47,78)	$29,88 \pm 4,16$ 29,04 (21,32-37,52)
V _{ss} ^γ (dL/kg) Μέση τιμή \pm SD Διάμεση τιμή (εύρος)	$2,02 \pm 0,77$ 1,72 (1,10-3,94)	$1,79 \pm 0,45$ 1,74 (1,12-2,72)
Κάθαρση (dL/(kg.hr)) Μέση τιμή \pm SD Διάμεση τιμή (εύρος)	$0,0644 \pm 0,0133$ 0,0622 (0,0426-0,0912)	$0,0602 \pm 0,0146$ 0,0576 (0,0413-0,0945)

^α Περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα/χρόνου από τη στιγμή 0 έως τις 72 ώρες μετά την έγχυση.

^β Υπολογίζεται ως (C_{max}- προθεραπευτικό επίπεδο παράγοντα IX) διά της δόσης σε IU/kg, όπου C_{max} είναι η μέγιστη μετρηθείσα τιμή παράγοντα IX μετά την έγχυση.

γ Όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση

Η αυξητική ανάκτηση 30 λεπτά μετά την έγχυση προσδιορίστηκε για όλους τους ασθενείς στη μελέτη συνδυασμένης φάσης 1/3 την ημέρα έκθεσης 1, στις επισκέψεις των εβδομάδων 5, 13 και 26, και κατά την ολοκλήρωση ή τον τερματισμό της μελέτης, εφόσον δεν συνέπιπτε με την επίσκεψη της εβδομάδας 26. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η αυξητική ανάκτηση παραμένει σταθερή με την πάροδο του χρόνου (βλ. πίνακα παρακάτω).

	Ημέρα έκθεσης 1 (N=73)	Εβδομάδα 5 (N=71)	Εβδομάδα 13 (N=68)	Εβδομάδα 26 (N=55)	Στην ολοκλήρωση/τερματισμό της μελέτης β (N=23)
Αυξητική ανάκτηση στα 30 λεπτά μετά την έγχυση (IU/dL: IU/kg) ^α Μέση τιμή ± SD Διάμεση τιμή (εύρος)	0,79±0,20 0,78 (0,26-1,35)	0,83±0,21 0,79 (0,46-1,48)	0,85±0,25 0,83 (0,14-1,47)	0,89±0,12 0,88 (0,52-1,29)	0,87±0,20 0,89 (0,52-1,32)

^α Υπολογίζεται ως (C_{30min}- προθεραπευτικό επίπεδο παράγοντα IX) διά της δόσης σε IU/kg, όπου C_{30min} είναι η μετρηθείσα τιμή παράγοντα IX 30 λεπτά μετά την έγχυση.

^β Εφόσον δεν συμπίπτει με την επίσκεψη της εβδομάδας 26.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ασθενείς που έχουν λάβει παλαιότερα θεραπεία, ηλικίας μικρότερης των 12 ετών)

Και οι 23 άρρενες ασθενείς υποβλήθηκαν σε αρχική αξιολόγηση φαρμακοκινητικής του RIXUBIS σε μη αιμορραγούσα κατάσταση στο πλαίσιο της παιδιατρικής μελέτης συνδυασμένης φάσης 2/3. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο διαφορετικές ακολουθίες δειγματοληψίας αίματος προκειμένου να μειωθεί η επιβάρυνση από τις συχνές αιμοληψίες στους μεμονωμένους ασθενείς. Η μέση (± SD) και η διάμεση δόση του RIXUBIS στο σύνολο πλήρους ανάλυσης (n=23) ήταν 75,50±3,016 και 75,25 IU/kg, αντίστοιχα, με εύρος από 70,0 έως 83,6 IU/kg. Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής υπολογίστηκαν με βάση μετρήσεις της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε δείγματα αίματος που ελήφθησαν μέχρι και 72 ώρες μετά από την έγχυση.

Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής για όλους τους ασθενείς (σύνολο πλήρους ανάλυσης) παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Παράμετρος	< 6 έτη (N=11)	6 - < 12 έτη (N=12)	Όλοι (N=23)
AUC _{inf} (IU.hr/dL) ^α Μέση τιμή ± SD Διάμεση τιμή (εύρος)	723,7 ± 119,00 717,2 (488-947)	886,0 ± 133,66 863,7 (730-1138)	808,4 ± 149,14 802,9 (488-1138)
Χρόνος ημίσειας ζωής (h) Μέση τιμή ± SD Διάμεση τιμή (εύρος)	27,67 ± 2,66 27,28 (24,0-32,2)	23,15 ± 1,58 22,65 (21,8-27,4)	25,31 ± 3,13 24,48 (21,8-32,2)
Μέσος χρόνος παραμονής (h) Μέση τιμή ± SD Διάμεση τιμή (εύρος)	30,62 ± 3,27 30,08 (26,2-36,2)	25,31 ± 1,83 24,74 (23,7-30,3)	27,85 ± 3,73 26,77 (23,7-36,2)
V _{ss} ^β (dL/kg) Μέση τιμή ± SD Διάμεση τιμή (εύρος)	3,22 ± 0,52 3,16 (2,65-4,42)	2,21 ± 0,32 2,185 (1,70-2,70)	2,7 ± 0,67 2,69 (1,70-4,42)
Κάθαρση (dL/(kg.hr)) Μέση τιμή ± SD Διάμεση τιμή (εύρος)	0,1058 ± 0,01650 0,1050 (0,081-0,144)	0,0874 ± 0,01213 0,0863 (0,069-0,108)	0,0962 ± 0,01689 0,0935 (0,069-0,144)

^α Περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα/χρόνου από τη στιγμή 0 έως το άπειρο.

^β Όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση

Η αυξητική ανάκτηση 30 λεπτά μετά την έγχυση προσδιορίστηκε για όλους τους ασθενείς στη μελέτη συνδυασμένης φάσης 2/3 στην αρχική αξιολόγηση φαρμακοκινητικής (ημέρα έκθεσης 1), στις επισκέψεις των εβδομάδων 5, 13 και 26, και κατά την ολοκλήρωση ή τον τερματισμό της μελέτης, εφόσον δεν συνέπιπτε με την επίσκεψη της εβδομάδας 26. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η αυξητική ανάκτηση παραμένει σταθερή με την πάροδο του χρόνου σε όλες τις παιδιατρικές ηλικιακές ομάδες. Βλ. πίνακες παρακάτω.

Αυξητική ανάκτηση του RIXUBIS 30 λεπτά μετά την έγχυση, σε αμφότερες τις παιδιατρικές ηλικιακές ομάδες:

Αυξητική ανάκτηση στα 30 λεπτά μετά την έγχυση	PK (ED 1) Όλοι (N=22)	Εβδομάδα 5 Όλοι (N=23)	Εβδομάδα 13 Όλοι (N=21)	Εβδομάδα 26 Όλοι (N=21)
(IU/dL: IU/kg) ^a	0,67 ± 0,16	0,68 ± 0,12	0,71 ± 0,13	0,72 ± 0,15
Μέση τιμή ± SD	0,69	0,66	0,66	0,734
Διάμεση τιμή (εύρος)	(0,31 – 1,00)	(0,48 – 0,92)	(0,51-1,00)	(0,51-1,01)

^a Υπολογίζεται ως ($C_{30\min}$ - προθεραπευτικό επίπεδο παράγοντα IX) διά της δόσης σε IU/kg, όπου $C_{30\min}$ είναι η μετρηθείσα τιμή παράγοντα IX 30 λεπτά μετά την έγχυση.

Αυξητική ανάκτηση του RIXUBIS 30 λεπτά μετά την έγχυση, παιδιατρικοί ασθενείς < 6 ετών:

Αυξητική ανάκτηση στα 30 λεπτά μετά την έγχυση	PK (ED 1) Όλοι (N=10)	Εβδομάδα 5 Όλοι (N=11)	Εβδομάδα 13 Όλοι (N=10)	Εβδομάδα 26 Όλοι (N=10)
(IU/dL: IU/kg) ^a	0,59 ± 0,13	0,63 ± 0,10	0,68 ± 0,12	0,65 ± 0,13
Μέση τιμή ± SD	0,59 (0,31-0,75)	0,6 (0,49-0,80)	0,66 (0,51-0,84)	0,61 (0,51-0,84)
Διάμεση τιμή (εύρος)				

^a Υπολογίζεται ως ($C_{30\min}$ - προθεραπευτικό επίπεδο παράγοντα IX) διά της δόσης σε IU/kg, όπου $C_{30\min}$ είναι η μετρηθείσα τιμή παράγοντα IX 30 λεπτά μετά την έγχυση.

Αυξητική ανάκτηση του RIXUBIS 30 λεπτά μετά την έγχυση, παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 έως <12 ετών:

Αυξητική ανάκτηση στα 30 λεπτά μετά την έγχυση	PK (ED 1) Όλοι (N=12)	Εβδομάδα 5 Όλοι (N=12)	Εβδομάδα 13 Όλοι (N=11)	Εβδομάδα 26 Όλοι (N=11)
(IU/dL: IU/kg) ^a	0,73 ± 0,16	0,73 ± 0,13	0,73 ± 0,14	0,8 ± 0,14
Μέση τιμή ± SD	0,71 (0,51-1,00)	0,70 (0,48-0,92)	0,70 (0,54 – 1,00)	0,78 (0,56-1,01)
Διάμεση τιμή (εύρος)				

^a Υπολογίζεται ως ($C_{30\min}$ - προθεραπευτικό επίπεδο παράγοντα IX) διά της δόσης σε IU/kg, όπου $C_{30\min}$ είναι η μετρηθείσα τιμή παράγοντα IX 30 λεπτά μετά την έγχυση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το RIXUBIS δεν παρουσίασε θρομβογόνο δράση σε δόση 750 IU/kg σε ένα μοντέλο στάσης σε κουνέλι (δοκιμασία Wessler).

Το RIXUBIS δεν προκάλεσε καθόλου δυσμενείς κλινικές, αναπνευστικές ή καρδιαγγειακές επιδράσεις σε δόσεις μέχρι τα 450 IU/kg σε πιθήκους *Cynomolgus*.

Δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες σχετικά με την καρκινογόνο δράση, τη μείωση της γονιμότητας και την εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Το RIXUBIS ήταν καλώς ανεκτό σε μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων που διεξήχθησαν σε ποντικούς, επίμυες και πιθήκους *Cynomolgus* και σε δόσεις μέχρι 7500 IU/kg (εφάπαξ δόση) και 750 IU/kg (επαναλαμβανόμενη χορήγηση).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Μαννιτόλη
Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο ασβέστιο
L-Ιστιδίνη
Πολυσορβικό 80

Διαλύτης

Αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Μόνο πλαστικές σύριγγες luer-lock θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με αυτό το προϊόν. Μπορεί να σημειωθεί λανθασμένη χορήγηση λόγω προσρόφησης του ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX στις εσωτερικές επιφάνειες ορισμένων τύπων εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 3 ώρες σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των 30°C. Από μικροβιολογικής άποψης, και εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Μην ψύχετε.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως (από ύαλο τύπου I) με πώμα εισχώρησης (βουτυλικό καουτσούκ) και αποσπώμενο σφράγισμα, ένα φιαλίδιο που περιέχει 5 ml διαλύτη (από ύαλο τύπου I) με πώμα εισχώρησης (χλωροβουτυλικό καουτσούκ) και αποσπώμενο σφράγισμα, και μια συσκευή ανασύστασης χωρίς βελόνα (BAXJECT II).

Μέγεθος συσκευασίας: 1 τμχ.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το RIXUBIS πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως μετά από ανασύσταση της κόνεως με τον παρεχόμενο διαλύτη.

- Για την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε αποκλειστικά τον διαλύτη και τη συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II) που παρέχονται στη συσκευασία.
- Για τη χορήγηση απαιτείται η χρήση σύριγγας τύπου luer-lock.

- Να μη χρησιμοποιηθεί εάν η συσκευή BAXJECT II, το σύστημα στείρου φραγμού της ή η συσκευασία της έχουν υποστεί ζημιά ή παρουσιάζουν σημεία αλλοίωσης.

Ανασύσταση

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική

1. Εάν το προϊόν είναι αποθηκευμένο σε ψυγείο, βγάλτε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη του RIXUBIS από το ψυγείο και αφήστε τα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C και 30°C).
2. Πλύντε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
3. Αφαιρέστε τα καλύμματα από τα φιαλίδια της κόνεως και του διαλύτη.
4. Καθαρίστε τα πώματα με εμποτισμένα με οινόπνευμα τούμπια βαμβακιού. Τοποθετήστε τα φιαλίδια πάνω σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
5. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II αποκολλώντας το χάρτινο κάλυμμα χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Σχ. α). Μην απομακρύνετε τη συσκευή από τη συσκευασία.
6. Αναστρέψτε τη συσκευασία και εισαγάγετε τη διαφανή πλαστική διατρητική ακίδα διαμέσου του πώματος του διαλύτη. Κρατήστε καλά τη συσκευασία από τα άκρα της και αφαιρέστε την από τη συσκευή BAXJECT II (Σχ. β). Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II.
7. Με τη συσκευή BAXJECT II συνδεδεμένη στο φιαλίδιο του διαλύτη, αναστρέψτε το σύστημα έτσι ώστε το φιαλίδιο του διαλύτη να βρεθεί στο επάνω μέρος της συσκευής. Εισαγάγετε τη λευκή πλαστική διατρητική ακίδα στο πώμα του φιαλιδίου του RIXUBIS. Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο του RIXUBIS (Σχ. γ).
8. Ανακινήστε απαλά μέχρι να διαλυθεί όλο το υλικό. Το προϊόν διαλύεται πολύ γρήγορα (μέσα σε 2 λεπτά). Βεβαιωθείτε ότι το RIXUBIS έχει διαλυθεί πλήρως, διαφορετικά δεν θα περάσει όλο το ανασυσταθέν διάλυμα διαμέσου του φίλτρου της συσκευής. Τα ανασυσταθέντα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να εξετάζονται οπτικά πριν από τη χορήγηση για να εντοπιστεί τυχόν ύπαρξη σωματιδίων ή αλλοίωση του χρώματος. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαγνές ή ελαφρώς ιριδίζον. Να μη χρησιμοποιούνται διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ίζημα.



Μην ψύχετε το παρασκεύασμα μετά την ανασύσταση.
Να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Χορήγηση

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική

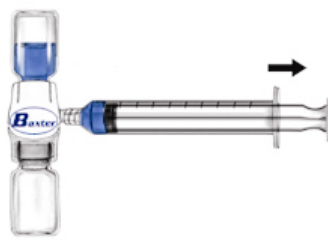
1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II. **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II (Σχ. δ).
2. Αναστρέψτε το σύστημα (το φιαλίδιο με το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να βρίσκεται στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Σχ. ε).
3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα.

4. Συνδέστε μια βελόνα τύπου πεταλούδας στη σύριγγα. Ενέσαστε ενδοφλεβίως. Το διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί αργά, με ρυθμό που εξαρτάται από τον βαθμό άνεσης του ασθενούς και όχι μεγαλύτερο από 10 ml ανά λεπτό.

Σχ. δ



Σχ. ε



Εφόσον είναι εφικτό, καταγράφετε το όνομα του προϊόντος και τον αριθμό παρτίδας κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το RIXUBIS (π.χ. στο ημερολόγιό σας) προκειμένου να παρακολουθείτε τα προϊόντα και τις παρτίδες που έχετε χρησιμοποιήσει.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austria (Αυστρία)

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/970/001
EU/1/14/970/002
EU/1/14/970/003
EU/1/14/970/004
EU/1/14/970/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Δεκεμβρίου 2014
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth an der Donau
Austria (Αυστρία)

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgium (Βέλγιο)

Baxter SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RIXUBIS 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
nonacog gamma (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU nonacog gamma, περίπου 50 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, γλωριούχο ασβέστιο, ιστιδίνη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80.

Διαλύτης: αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενο: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για ενδοφλέβια χρήση, για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

Να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austria (Αυστρία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/970/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RIXUBIS 250

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΝΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

RIXUBIS 250 IU κόνις για ενέσιμο
nonacog gamma
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενέσιμο για μία χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RIXUBIS 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
nonacog gamma (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 500 IU nonacog gamma, περίπου 100 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, γλωριούχο ασβέστιο, ιστιδίνη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80.

Διαλύτης: αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενο: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για ενδοφλέβια χρήση, για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

Να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austria (Αυστρία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/970/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RIXUBIS 500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΝΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

RIXUBIS 500 IU κόνις για ενέσιμο
nonacog gamma
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενέσιμο για μία χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RIXUBIS 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
nonacog gamma (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 1000 IU nonacog gamma, περίπου 200 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, γλωριούχο ασβέστιο, ιστιδίνη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80.

Διαλύτης: αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενο: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για ενδοφλέβια χρήση, για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

Να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austria (Αυστρία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/970/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RIXUBIS 1000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΝΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

RIXUBIS 1000 IU κόνις για ενέσιμο
nonacog gamma
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενέσιμο για μία χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1000 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RIXUBIS 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
nonacog gamma (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 2000 IU nonacog gamma, περίπου 400 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, γλωριούχο ασβέστιο, ιστιδίνη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80.

Διαλύτης: αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενο: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για ενδοφλέβια χρήση, για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

Να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austria (Αυστρία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/970/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RIXUBIS 2000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΝΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

RIXUBIS 2000 IU κόνις για ενέσιμο
nonacog gamma
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενέσιμο για μία χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2000 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RIXUBIS 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
nonacog gamma (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 3000 IU nonacog gamma, περίπου 600 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: γλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, γλωριούχο ασβέστιο, ιστιδίνη, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80.

Διαλύτης: αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιεχόμενο: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για ενδοφλέβια χρήση, για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

Να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
Austria (Αυστρία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/970/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RIXUBIS 3000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΝΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

RIXUBIS 3000 IU κόνις για ενέσιμο
nonacog gamma
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Ενέσιμο για μία χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3000 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

RIXUBIS 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
RIXUBIS 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

nonacog gamma (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το RIXUBIS και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το RIXUBIS
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το RIXUBIS
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το RIXUBIS
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το RIXUBIS και ποια είναι η χρήση του

Το RIXUBIS περιέχει τη δραστική ουσία nonacog gamma και είναι ένα προϊόν παράγοντα πήξης IX. Ο παράγοντας IX είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου αίματος, το οποίο είναι απαραίτητο για την αποτελεσματική πήξη του αίματος. Το RIXUBIS χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (νόσος Christmas, μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που οφείλεται στην έλλειψη παράγοντα IX). Δρα υποκαθιστώντας τον ελλείποντα παράγοντα IX, επιτρέποντας έτσι την πήξη του αίματος του ασθενούς.

Το RIXUBIS χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση και την πρόληψη της αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β όλων των ηλικιακών ομάδων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το RIXUBIS

Μην χρησιμοποιήσετε το RIXUBIS

- σε περίπτωση αλλεργίας στο nonacog gamma ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες κρικητού (χάμστερ).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενδέχεται να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου με το RIXUBIS. Διακόψτε την έγχυση και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή ζητήστε επείγουσα ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσετε τα πρώτα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας/αλλεργίας, όπως πομφούς,

εξάνθημα, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό της αναπνοής, χαμηλή αρτηριακή πίεση ή αναφυλαξία (σοβαρή αλλεργική αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει δυσκολίες στην κατάποση και/ή την αναπνοή και κοκκίνισμα ή πρήξιμο του προσώπου και/ή των χεριών). Ίσως χρειαστεί να λάβετε άμεσα θεραπεία από τον γιατρό σας για τις αντιδράσεις αυτές. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας κάνει μια εξέταση αίματος για να δει εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα που εξουδετερώνουν τη δράση του φαρμάκου σας (αναστολείς), καθώς μαζί με τις αλλεργίες ενδέχεται να αναπτυχθούν αναστολείς. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν αναστολείς του παράγοντα IX ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια μελλοντικής θεραπείας με παράγοντα IX.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, εάν η αιμορραγία δεν σταματά όπως θα περιμένατε ή εάν διαπιστώσετε ότι χρησιμοποιείτε σημαντικά αυξημένη ποσότητα RIXUBIS για να ελέγξετε μια αιμορραγία. Ο γιατρός σας θα σας κάνει μια εξέταση αίματος για να δει εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα που εξουδετερώνουν τη δράση του RIXUBIS (αναστολείς). Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων είναι μεγαλύτερος στους ασθενείς που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν φάρμακα υποκατάστασης του παράγοντα IX ή που βρίσκονται στις πρώτες φάσεις της θεραπείας, δηλ. μικρά παιδιά.

Η παραγωγή του παράγοντα IX στον οργανισμό ελέγχεται από το γονίδιο του παράγοντα IX. Ασθενείς με συγκεκριμένες μεταλλάξεις στο γονίδιο του παράγοντα IX, π.χ. μεγάλες ελλείψεις τμημάτων του γονιδίου, έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν αναστολείς του παράγοντα IX και αλλεργική αντίδραση κατά την αρχική περίοδο θεραπείας με οποιοδήποτε πυκνό σκεύασμα παράγοντα IX. Συνεπώς, εάν είναι γνωστό ότι παρουσιάζετε μια τέτοια μετάλλαξη, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί πιο στενά για να διαπιστώσει τυχόν σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Εάν πάσχετε από ηπατοπάθεια ή καρδιοπάθεια ή εάν έχετε υποβληθεί πρόσφατα σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ενημερώστε τον γιατρό σας γιατί τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών πήξης του αίματος (θρόμβωσης).

Έχουν αναφερθεί νεφρικές διαταραχές (νεφρωσικό σύνδρομο) μετά από υψηλές δόσεις παράγοντα IX σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία Β, έχουν αναπτύξει αναστολείς παράγοντα IX και έχουν ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων.

Εφόσον είναι εφικτό, καταγράφετε το όνομα του προϊόντος και τον αριθμό παρτίδας κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το RIXUBIS (π.χ. στο ημερολόγιό σας) προκειμένου να παρακολουθείτε τα προϊόντα και τις παρτίδες που έχετε χρησιμοποιήσει.

Άλλα φάρμακα και RIXUBIS

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα. Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις του RIXUBIS με άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Η αιμορροφιλία Β εκδηλώνεται πολύ σπάνια στις γυναίκες.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το RIXUBIS δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Το RIXUBIS περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Ωστόσο, ανάλογα με το σωματικό βάρος και τη δοσολογία του RIXUBIS, οι ασθενείς θα μπορούσαν να πάρουν περισσότερα από ένα φιαλίδια. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη από τους ασθενείς σε δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το RIXUBIS

Η θεραπεία με RIXUBIS θα πρέπει να ξεκινά από γιατρό που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία Β.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση του RIXUBIS που θα λάβετε. Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας θα εξαρτηθούν από τον βαθμό ανεπάρκειας του παράγοντα ΙΧ, από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας, από την κλινική κατάσταση και την ηλικία σας και από τον ρυθμό με τον οποίο ο οργανισμός σας καταναλώνει τον παράγοντα ΙΧ, κάτι που θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά.

Το RIXUBIS χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (IV) μετά από ανασύσταση της κόνεως με τον παρεχόμενο διαλύτη από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Το RIXUBIS μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ένεση από εσάς ή κάποιο άλλο πρόσωπο, αλλά μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Ανασύσταση και χορήγηση

- Για την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε αποκλειστικά τον διαλύτη και τη συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II) που παρέχονται στη συσκευασία.
- Για τη χορήγηση απαιτείται η χρήση σύριγγας τύπου luer-lock.
- Να μη χρησιμοποιηθεί εάν η συσκευή BAXJECT II, το σύστημα στείρου φραγμού της ή η συσκευασία της έχουν υποστεί ζημιά ή παρουσιάζουν σημεία αλλοίωσης.

Ανασύσταση

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική

1. Εάν το προϊόν είναι αποθηκευμένο σε ψυγείο, βγάλτε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη του RIXUBIS από το ψυγείο και αφήστε τα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C και 30°C).
2. Πλύντε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
3. Αφαιρέστε τα καλύμματα από τα φιαλίδια της κόνεως και του διαλύτη.
4. Καθαρίστε τα πώματα με εμποτισμένα με οινόπνευμα τούμπια βαμβακιού. Τοποθετήστε τα φιαλίδια πάνω σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
5. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II αποκολλώντας το χάρτινο κάλυμμα χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Σχ. α). Μην απομακρύνετε τη συσκευή από τη συσκευασία.
6. Αναστρέψτε τη συσκευασία και εισαγάγετε τη διαφανή πλαστική διατρητική ακίδα διαμέσου του πώματος του διαλύτη. Κρατήστε καλά τη συσκευασία από τα άκρα της και αφαιρέστε την από τη συσκευή BAXJECT II (Σχ. β). Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II.
7. Με τη συσκευή BAXJECT II συνδεδεμένη στο φιαλίδιο του διαλύτη, αναστρέψτε το σύστημα έτσι ώστε το φιαλίδιο του διαλύτη να βρεθεί στο επάνω μέρος της συσκευής. Εισαγάγετε τη λευκή πλαστική διατρητική ακίδα στο πώμα του φιαλιδίου του RIXUBIS. Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο του RIXUBIS (Σχ. γ).
8. Ανακινήστε απαλά μέχρι να διαλυθεί όλο το υλικό. Το προϊόν διαλύεται πολύ γρήγορα (μέσα σε 2 λεπτά). Βεβαιωθείτε ότι το RIXUBIS έχει διαλυθεί πλήρως, διαφορετικά δεν θα περάσει όλο το ανασυσταθέν διάλυμα διαμέσου του φίλτρου της συσκευής. Τα ανασυσταθέντα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να εξετάζονται οπτικά πριν από τη χορήγηση για να εντοπιστεί τυχόν ύπαρξη σωματιδίων ή αλλοίωση του χρώματος. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Να μη χρησιμοποιούνται διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ίζημα.



Μην ψύχετε το παρασκεύασμα μετά την ανασύσταση.
Να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Χορήγηση

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική

1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II. **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II (Σχ. δ).
2. Αναστρέψτε το σύστημα (το φιαλίδιο με το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να βρίσκεται στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Σχ. ε).
3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα.
4. Συνδέστε μια βελόνα τύπου πεταλούδας στη σύριγγα. Ενέσate ενδοφλεβίως. Το διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί αργά, με ρυθμό που εξαρτάται από τον βαθμό άνεσης του ασθενούς και όχι μεγαλύτερο από 10 ml ανά λεπτό.

Σχ. δ

Σχ. ε



Εφόσον είναι εφικτό, καταγράφετε το όνομα του προϊόντος και τον αριθμό παρτίδας κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το RIXUBIS (π.χ. στο ημερολόγιό σας) προκειμένου να παρακολουθείτε τα προϊόντα και τις παρτίδες που έχετε χρησιμοποιήσει.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση RIXUBIS από την κανονική

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το RIXUBIS αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Εάν χορηγήσατε με ένεση μεγαλύτερη ποσότητα RIXUBIS από τη συνιστώμενη, ενημερώστε τον γιατρό σας όσο το δυνατόν συντομότερα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το RIXUBIS

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Κάντε την επόμενη προγραμματισμένη ένεση και συνεχίστε όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το RIXUBIS

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το RIXUBIS χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενδέχεται να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου με το RIXUBIS. Τέτοιες αντιδράσεις είναι π.χ. αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, εξάψεις, λήθαργος, ανησυχία, μυρμήγκιασμα, πομποί (πετάλες), φαγούρα και εξάνθημα, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυπαλμία, σφίξιμο στο στήθος, συριγμός της αναπνοής, οίδημα (πρήξιμο) του λαιμού, αναφυλαξία (σοβαρή αλλεργική αντίδραση), πονοκέφαλος, ναυτία και έμετος. Εάν εμφανίσετε τέτοια σημεία, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Ίσως χρειαστεί να λάβετε άμεσα θεραπεία από τον γιατρό σας για τις αντιδράσεις αυτές (βλ. παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Έχουν παρατηρηθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με το RIXUBIS:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- μεταβολή στην αίσθηση της γεύσης
- πόνος στα άκρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες με άγνωστη συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία).

Προβλήματα λόγω υπερβολικής πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια) δεν έχουν παρατηρηθεί με το προϊόν αυτό αλλά ενδέχεται να εμφανιστούν με οποιοδήποτε προϊόν παράγοντα IX. Μεταξύ αυτών είναι η καρδιακή προσβολή και η εμφάνιση θρόμβων στις φλέβες ή στον πνεύμονα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το RIXUBIS

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν διάλυμα αμέσως.

Μην χρησιμοποιήσετε το RIXUBIS, εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές και άχρωμο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το RIXUBIS

- Η δραστική ουσία είναι το ponacog gamma (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης IX). Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 250, 500, 1000, 2000 ή 3000 IU, που αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 50, 100, 200, 400 ή 600 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.
- Τα άλλα συστατικά της κόνεως είναι σακχαρόζη, μαννιτόλη, χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο ασβέστιο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80.

Φιαλίδιο διαλύτη: 5 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Εμφάνιση του RIXUBIS και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το RIXUBIS παρέχεται σε μορφή κόνεως και διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα.

Το περιεχόμενο της συσκευασίας είναι:

- ένα φιαλίδιο κόνεως RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 ή 3000 IU σε γυάλινο φιαλίδιο με πόμα εισχώρησης από καουτσούκ
- ένα φιαλίδιο με 5 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα σε γυάλινο φιαλίδιο με πόμα εισχώρησης από καουτσούκ
- μία συσκευή ανασύστασης χωρίς βελόνα BAXJECT II

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Αυστρία
Τηλ.: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Παραγωγός

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgium (Βέλγιο)

Baxter SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Βέλγιο

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον MM/EEEE.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων παράγοντα IX, προκειμένου να κατευθύνει την επιλογή της δόσης που θα χορηγηθεί και της συχνότητας των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η ανταπόκριση κάθε ασθενούς στον παράγοντα IX μπορεί να ποικίλλει, καταδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και διαφορετική ανάκτηση κατά περίπτωση. Η δόση που επιλέγεται βάσει σωματικού βάρους ενδεχομένως να χρήζει ρύθμισης σε ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Ειδικά στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών παρεμβάσεων, είναι απολύτως απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστηριότητα παράγοντα IX στο πλάσμα).

Προκειμένου να διασφαλιστεί ότι έχει επιτευχθεί το επιθυμητό επίπεδο δραστηριότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση με τη χρήση μιας κατάλληλης μεθόδου προσδιορισμού της δραστηριότητας του παράγοντα IX και, εφόσον χρειάζεται, κατάλληλη ρύθμιση της δόσης και της συχνότητας των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Όταν χρησιμοποιείται μια δοκιμασία πήξης ενός σταδίου *in vitro* που βασίζεται στο χρόνο θρομβοπλαστίνης (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα δραστηριότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα ενδέχεται να επηρεαστούν σημαντικά, τόσο από το είδος του αντιδραστηρίου aPTT όσο και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιείται στη μέθοδο. Αυτό είναι σημαντικό κυρίως στην περίπτωση της αλλαγής του εργαστηρίου και/ή των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται στη μέθοδο.

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τον βαθμό ανεπάρκειας του παράγοντα IX, από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας, από την κλινική κατάσταση και την ηλικία του ασθενούς, και από τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του παράγοντα IX στον ασθενή, όπως η αυξητική ανάκτηση και ο χρόνος ημίσειας ζωής.

Ο αριθμός των μονάδων παράγοντα IX που χορηγούνται εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για τα προϊόντα παράγοντα IX. Η δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) είτε σε διεθνείς μονάδες (σε σχέση με ένα διεθνές πρότυπο για τον παράγοντα IX στο πλάσμα).

Μία διεθνής μονάδα δραστηριότητας παράγοντα IX ισοδυναμεί με την ποσότητα παράγοντα IX που περιέχεται σε ένα χιλιοστόλιτρο φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Πληθυσμός ενηλίκων

Θεραπεία επί ανάγκης:

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα IX βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα πως 1 διεθνής μονάδα παράγοντα IX ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα παράγοντα IX στο πλάσμα κατά 0,9 IU/dL (εύρος: 0,5 έως 1,4 IU/dL) ή κατά 0,9% της φυσιολογικής δραστηριότητας σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω (για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.2).

Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται με βάση τον παρακάτω τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση επιπέδων παράγοντα IX (% ή IU/dL) x το αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης (dL/kg)

Για αυξητική ανάκτηση 0,9 IU/dL ανά IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{Απαιτούμενες μονάδες} = \text{σωματικό βάρος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση επιπέδων παράγοντα IX (\% \text{ ή IU/dL})} \times 1,1 \text{ dL/kg}$$

Η ποσότητα που πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να βασίζονται πάντοτε στην κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε επιμέρους περίπτωση.

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα IX δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστηριότητας στο πλάσμα (ως επί τοις % του φυσιολογικού ή σε IU/dL) εντός της αντίστοιχης περιόδου. Ο πίνακας που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καθοδήγηση της δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων ή χειρουργικών επεμβάσεων:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα IX (% ή IU/dL)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
<u>Αιμορραγία</u> Πρώτα στάδια αιμάθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας	20 – 40	Επανάληψη κάθε 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως υποδεικνύεται από τον πόνο, να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβανόμενες εγχύσεις κάθε 24 ώρες για 3–4 ημέρες ή περισσότερο, μέχρι να υποχωρήσει ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβανόμενες εγχύσεις κάθε 8–24 ώρες μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.
<u>Χειρουργική επέμβαση</u> Ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης και της εξαγωγής οδόντος	30 – 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<u>Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις</u>	80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Επαναλαμβανόμενη έγχυση κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρις επαρκούς επούλωσης του τραύματος, κατόπιν θεραπεία επί 7 ακόμη ημέρες, τουλάχιστον, ώστε να διατηρηθεί δραστηριότητα παράγοντα IX σε επίπεδο 30% έως 60% (IU/dL).

Η προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης είναι ιδιαίτερα σημαντική σε περιπτώσεις μείζονος χειρουργικής επέμβασης ή αιμορραγίας απειλητικής για τη ζωή.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια αγωγή προφύλαξης από την αιμορραγία σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β βαριάς μορφής, οι συνήθεις δόσεις είναι 40 έως 60 IU παράγοντα IX ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, σε διαστήματα 3 έως 4 ημερών για ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Σε κάποιες περιπτώσεις, ανάλογα

με τη φαρμακοκινητική, την ηλικία, τον αιμορραγικό φαινότυπο και τη σωματική δραστηριότητα του κάθε ασθενούς, ενδέχεται να χρειάζονται υψηλότερες ή μικρότερα διαστήματα μεταξύ των δόσεων.

Συνεχής έγχυση

Μη χορηγείτε το RIXUBIS με συνεχή έγχυση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών:

Η δοσολογία είναι ίδια στον πληθυσμό ενηλίκων και στον παιδιατρικό πληθυσμό ηλικίας 12 έως 17 ετών.

Ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών:

Θεραπεία επί ανάγκης

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα IX βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα πως 1 διεθνής μονάδα (IU) παράγοντα IX ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα κατά 0,7 IU/dL (εύρος: 0,31 έως 1,0 IU/dL) ή κατά 0,7% της φυσιολογικής δραστηριότητας σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών (για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.2).

Η απαιτούμενη δοσολογία προσδιορίζεται με βάση τον παρακάτω τύπο:

Ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών:

$$\begin{array}{l} \text{Απαιτούμενες} \\ \text{μονάδες} \end{array} = \begin{array}{l} \text{σωματικό} \\ \text{βάρος (kg)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{επιθυμητή αύξηση} \\ \text{επιπέδων παράγοντα IX} \\ \text{(\% ή (IU/dL))} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{το αντίστροφο της} \\ \text{παρατηρούμενης ανάκτησης} \\ \text{(dL/kg)} \end{array}$$

Για αυξητική ανάκτηση 0,7 IU/dL ανά IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως εξής:

$$\begin{array}{l} \text{Απαιτούμενες} \\ \text{μονάδες} \end{array} = \begin{array}{l} \text{σωματικό} \\ \text{βάρος (kg)} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{επιθυμητή αύξηση} \\ \text{επιπέδων παράγοντα IX} \\ \text{(\% ή (IU/dL))} \end{array} \times 1,4 \text{ dL/kg}$$

Για την καθοδήγηση της δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων ή χειρουργικών επεμβάσεων μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο ίδιος πίνακας που χρησιμοποιείται για τους ενήλικες (βλ. παραπάνω).

Προφύλαξη:

Το συνιστώμενο δοσολογικό εύρος για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών είναι 40 έως 80 IU/kg, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Σε κάποιες περιπτώσεις, ανάλογα με τη φαρμακοκινητική, την ηλικία, τον αιμορραγικό φαινότυπο και τη σωματική δραστηριότητα του κάθε ασθενούς, ενδέχεται να χρειάζονται υψηλότερες δόσεις ή μικρότερα διαστήματα μεταξύ των δόσεων.