

Indlægsseddel: Information til brugeren

RIXUBIS 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
RIXUBIS 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
RIXUBIS 1.000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
RIXUBIS 2.000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
RIXUBIS 3.000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

nonacog gamma (rekombinant human koagulationsfaktor IX)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge RIXUBIS
3. Sådan skal du bruge RIXUBIS
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

RIXUBIS indeholder det aktive stof nonacog gamma og er et koagulationsfaktor IX-præparat. Faktor IX er en normal bestanddel af menneskers blod og er nødvendig for at blodet kan størkne effektivt. RIXUBIS bruges til patienter med hæmofili B (Christmas' sygdom, en arvelig blodsygdom, der skyldes mangel på faktor IX). Det virker ved at erstatte den manglende faktor IX, så patientens blod kan størkne.

RIXUBIS bruges til behandling og forebyggelse af blødning hos patienter i alle aldersgrupper med hæmofili B.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge RIXUBIS

Brug ikke RIXUBIS

- hvis du er allergisk over for nonacog gamma eller et af de øvrige indholdsstoffer i RIXUBIS (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for hamsterproteiner

Advarsler og forsigtighedsregler

Der kan være risiko for allergilignende overfølsomhedsreaktioner med RIXUBIS. Stop infusionen og kontakt straks lægen eller søg akut lægehjælp, hvis du oplever tidlige tegn på overfølsomhed/allergiske reaktioner som f.eks. nældefeber, udslæt, trykken i brystet, hvæsende vejrtrækning, lavt blodtryk eller anafylaksi (alvorlig allergisk reaktion, der gør det vanskeligt at synke og/eller trække vejret og får ansigt og/eller hænder til at blive røde eller hæve). Lægen kan finde det nødvendigt at behandle dig for disse reaktioner med det samme. Lægen kan også tage en blodprøve for

at undersøge, om du har udviklet neutraliserende antistoffer (inhibitorer), der hæmmer aktiviteten af RIXUBIS, da inhibitorer kan udvikles sammen med allergier. Patienter med faktor IX-inhibitorer kan have øget risiko for anafylaksi under fremtidig behandling med faktor IX.

Kontakt straks lægen, hvis en blødning ikke stopper som forventet, eller hvis du oplever en betydelig stigning i brugen af RIXUBIS for at kontrollere en blødning. Lægen kan tage en blodprøve for at undersøge, om du har udviklet neutraliserende antistoffer (inhibitorer), der hæmmer aktiviteten af RIXUBIS. Risikoen for at udvikle inhibitorer er størst hos patienter, der ikke er blevet behandlet med faktor IX som erstatningsmedicin tidligere, eller som er i behandlingens tidlige fase, dvs. hos mindre børn.

Produktionen af faktor IX i kroppen styres af faktor IX-genet. Patienter, der har specifikke forandringer (mutationer) i deres faktor IX-gen, for eksempel hvis der mangler et stykke af et kromosom (større deletion), kan have større risiko for at udvikle faktor IX-inhibitorer og få en allergisk reaktion i starten af den periode, hvor de får et faktor IX-koncentrat. Hvis det er kendt, at du har en sådan mutation, vil lægen derfor overvåge dig tættere for tegn på en allergisk reaktion.

Hvis du lider af en lever- eller hjertesygdom, eller hvis du for nylig har gennemgået en større operation, skal du fortælle det til lægen, da der er en øget risiko for komplikationer med dannelse af blodpropper (koagulation).

Efter høje doser af faktor IX er der rapporteret nyresygdomme (nefrotisk syndrom) hos hæmofili B-patienter, der har udviklet faktor IX-inhibitorer, og som tidligere har haft allergiske reaktioner.

Når det er muligt, skal du registrere præparatets navn og batchnummer, hver gang du bruger RIXUBIS (f.eks. i din dagbog) for at holde styr på de præparater og produktionsbatcher, du har brugt.

Brug af anden medicin sammen med RIXUBIS

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. RIXUBIS har ingen kendte interaktioner med andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Hæmofili B optræder meget sjældent hos kvinder.

Trafik og arbejdssikkerhed

RIXUBIS påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

RIXUBIS indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. hætteglas, dvs. det er stort set "natriumfrit". Afhængigt af din kropsvægt og din dosis af RIXUBIS kan du imidlertid få mere end ét hætteglas. Det skal tages i betragtning, hvis du er på en natriumkontrolleret diæt.

3. Sådan skal du bruge RIXUBIS

Behandling med RIXUBIS bliver indledt af en læge, der har erfaring med behandling af patienter med hæmofili B.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Din læge afgør, hvilken dosis RIXUBIS du skal have. Dosis og behandlingsvarighed afhænger af, hvor alvorlig din faktor IX-mangel er, af blødningsstedet og af, hvor meget det bløder, samt af din kliniske tilstand, alder, og hvor hurtigt din krop bruger faktor IX. Dette skal kontrolleres med jævne mellemrum.

RIXUBIS skal gives som intravenøs infusion (i.v.), efter at lægen eller sygeplejersken har blandet pulveret med den medfølgende solvens. Du eller en anden person kan også indgive RIXUBIS som injektion, men kun efter at have fået tilstrækkelig oplæring.

Rekonstitution og indgivelse

- Solvensen og rekonstitutionsenheden (devicet) (BAXJECT II), der følger med i pakken, er kun til brug ved rekonstitution.
- Til administration skal der anvendes en luer-lås-sprøjte.
- BAXJECT II-devicet må ikke anvendes, hvis det sterile filter eller pakningen er beskadiget eller viser tegn på nedbrydning.

Rekonstitution

Brug aseptisk teknik.

1. Hvis præparatet opbevares i køleskab, tages begge RIXUBIS-hætteglassene med henholdsvis pulver og solvens ud af køleskabet. Lad dem antage rumtemperatur (mellem 15 °C og 30 °C).
2. Vask hænderne grundigt med sæbe og varmt vand.
3. Tag lågene af hætteglassene med pulver og solvens.
4. Rens propperne med alkoholrensepinde. Placer hætteglassene på en plan, ren overflade.
5. Åbn pakken med BAXJECT II-devicet ved at trække papirlåget af uden at røre devicet (fig. a). Lad devicet blive i pakken.
6. Vend pakken rundt og stik den gennemsigtige plastikspids gennem proppen på solvenshætteglasset. Hold fast i kanten af pakken og fjern emballagen fra BAXJECT II (fig. b). Lad det blå låg blive siddende på BAXJECT II-devicet.
7. Når BAXJECT II er monteret på solvenshætteglasset, vendes systemet om, så solvensglasset sidder oven på devicet. Stik den hvide plastikspids gennem RIXUBIS-proppen. Vakuummet vil trække solvensen ind i RIXUBIS-hætteglasset (fig. c).
8. Sving forsigtigt, indtil alt stof er opløst. Præparatet opløses hurtigt (inden for 2 minutter). Kontrollér, at RIXUBIS er fuldstændig opløst, ellers vil ikke al den rekonstituerede opløsning passere gennem enhedens filter. Rekonstituerede lægemidler skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Opløsningen skal være klar og let opaliserende. Brug ikke opløsninger, som er uklare eller har udfældninger.

Fig. a

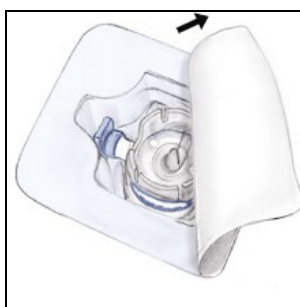


Fig. b

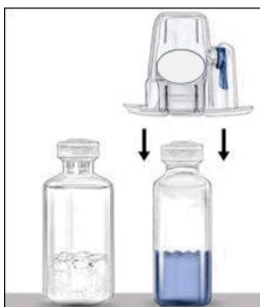
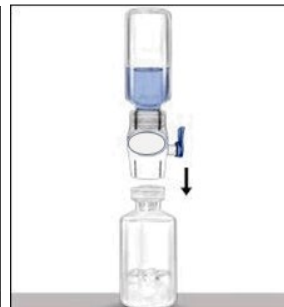


Fig. c



Præparatet må ikke nedkøles efter rekonstitution.
Bruges straks.

Indgivelse

Brug aseptisk teknik.

1. Tag det blå låg af BAXJECT II. **Undgå at trække luft ind i sprøjten.** Tilslut sprøjten til BAXJECT II (fig. d).
2. Vend systemet om (hætteglasset med den rekonstituerede injektionsvæske skal være øverst). Træk den rekonstituerede injektionsvæske ind i sprøjten ved at trække stemplet langsomt tilbage (fig. e).

3. Fjern sprøjten fra BAXJECT II.
4. Sæt en sommerfuglekanyle på sprøjten. Injicer intravenøst. Injektionsvæsken skal administreres langsomt med en hastighed, der er behagelig for patienten, maksimalt 10 ml i minuttet.

Fig. d

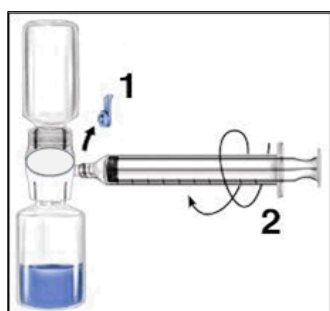
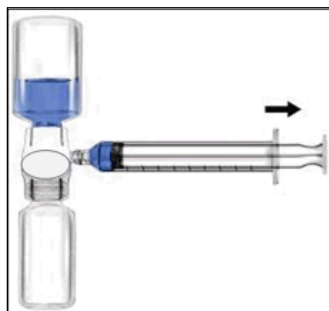


Fig. e



Når det er muligt, skal du registrere præparatets navn og batchnummer, hver gang du bruger RIXUBIS (f.eks. i din dagbog) for at holde styr på de præparater og produktionsbatcher, du har brugt.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Hvis du har brugt for meget RIXUBIS

Brug altid RIXUBIS nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Hvis du har injiceret mere end den anbefalede dosis RIXUBIS, skal du fortælle det til lægen hurtigst muligt.

Hvis du har glemt at bruge RIXUBIS

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Fortsæt med den næste injektion som planlagt og fortsæt derefter som anvist af lægen.

Hvis du holder op med at bruge RIXUBIS

Du må ikke stoppe med at bruge RIXUBIS uden at have rådført dig med lægen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der kan være risiko for allergilignende overfølsomhedsreaktioner med RIXUBIS. Sådanne reaktioner kan omfatte brænden og svien på infusionsstedet, kuldegysninger, ansigtsrødme, udtalt træthed, rastløshed, prikkende fornemmelse, nældefeber, kløe og udslæt, lavt blodtryk, hurtig puls, trykken i brystet, hvæsende vejrtrækning, hævet hals, anafylaksi (alvorlig allergisk reaktion), hovedpine, kvalme og opkastning. Kontakt straks lægen, hvis du oplever sådanne symptomer. Lægen kan finde det nødvendigt at behandle dig for disse reaktioner med det samme (se punkt 2 'Advarsler og forsigtighedsregler').

Følgende bivirkninger er set med RIXUBIS:

Almindelige bivirkninger (kan ses hos op til 1 ud af 10 patienter)

- ændret smagssans
- smerter i arme og ben.

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- allergiske reaktioner (overfølsomhed).

Problemer med overdreven blodstørkning (tromboemboliske episoder) er ikke observeret med dette præparat, men kan forekomme med andre faktor IX-præparater. Disse kan omfatte hjerteanfald, blodpropper i venerne eller blodpropper i lungerne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk.

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre pakning og hætteglassets etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke nedfryses.

Brug den opblandede (rekonstituerede) injektionsvæske straks.

RIXUBIS må ikke anvendes, hvis opløsningen ikke er klar og farveløs.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

RIXUBIS indeholder:

- Aktivt stof: nonacog gamma (rekombinant human koagulationsfaktor IX). Hvert pulverhætteglas indeholder nominelt 250, 500, 1.000, 2.000 eller 3.000 IE, svarende til en koncentration på 50, 100, 200, 400 eller 600 IE/ml efter rekonstitution med 5 ml solvens.
- Øvrige indholdsstoffer i pulveret: saccharose, mannitol, natriumchlorid, calciumchlorid, L-histidin og polysorbat 80.

Solvenshætteglas: 5 ml vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

RIXUBIS leveres som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pakken indeholder:

- RIXUBIS 250, 500, 1.000, 2.000 eller 3.000 IE pulver i et hætteglas med gummiprop
- 5 ml vand til injektionsvæsker i et hætteglas med gummiprop
- et BAXJECT II-device (opblandingsenhed uden nål)

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østrig
Tlf.: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret 01/2020.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Monitorering af behandlingen

Under behandlingsforløbet anbefales relevant bestemmelse af faktor IX-niveauet som vejledning til den dosis, der skal administreres, og til doseringsintervallet ved gentagne infusioner. De enkelte patienter kan respondere forskelligt på faktor IX og udvise forskellige halveringstider og bedringsrater. Ved dosering baseret på kropsvægt kan justering være nødvendig hos under- og overvægtige patienter. Ved større kirurgiske indgreb er præcis monitorering af substitutionsbehandlingen ved hjælp af koagulationsanalyse (faktor IX-aktivitet i plasma) uundværlig.

For at sikre at den ønskede faktor IX-aktivitet nås, anbefales omhyggelig monitorering af plasmakoncentrationen med en relevant faktor IX-aktivitetsanalyse, og om nødvendigt bør der foretages passende justering af dosis og doseringsinterval ved gentagne infusioner. Ved anvendelse af en *in vitro* tromboplastintid (aPTT)-baseret 1-trins koagulationsanalyse til bestemmelse af faktor IX-aktiviteten i patienternes blodprøver, kan resultaterne af faktor IX-aktiviteten i plasma blive signifikant påvirket både af typen af aPTT-reagens og af den referencestandard, der bruges i analysen. Dette er af særlig vigtighed, når der skiftes laboratorium og/eller ændres på de reagenser, der anvendes i analysen.

Dosering

Dosis og substitutionsbehandlingens varighed afhænger af, hvor alvorlig faktor IX-manglen er, af blødningsstedet og -omfanget samt af patientens kliniske tilstand, alder og faktor IX's farmakokinetiske parametre, f.eks. trinvis bedring og halveringstid.

Antallet af faktor IX-enheder, som administreres, udtrykkes i internationale enheder (IE), der er relateret til den aktuelle WHO-standard for faktor IX-produkter. Faktor IX-aktivitet i plasma udtrykkes enten som en procentdel (i forhold til normalt humant plasma) eller i internationale enheder (i forhold til en international standard for faktor IX i plasma).

En international enhed faktor IX-aktivitet svarer til mængden af faktor IX i én ml normalt humant plasma.

Voksen population

Behandling efter behov:

Beregning af den nødvendige dosis faktor IX er baseret på det empiriske fund, at 1 international enhed faktor IX pr. kg legemsvægt øger aktiviteten af faktor IX i plasma med 0,9 IE/dl (interval fra 0,5 til 1,4 IE/dl) eller 0,9 % af den normale aktivitet hos patienter på 12 år og derover (se pkt. 5.2 for yderligere oplysninger).

Den nødvendige dosis bestemmes ud fra følgende formel:

$$\begin{array}{lclclcl} \text{Krævede} & = & \text{legemsvægt (kg)} & \times & \text{ønsket faktor} & \times & \text{den reciprokke værdi af} \\ \text{enheder} & & & & \text{IX-forøgelse} & & \text{den observerede bedring} \\ & & & & \text{(\% eller (IE/dl))} & & \text{(dl/kg)} \end{array}$$

For at opnå en trinvis bedring på 0,9 IE/dl pr. IE/kg beregnes dosis på følgende måde:

$$\begin{array}{lclclcl} \text{Krævede} & = & \text{legemsvægt (kg)} & \times & \text{ønsket faktor} & \times & 1,1 \text{ dl/kg} \\ \text{enheder} & & & & \text{IX-forøgelse} & & \\ & & & & \text{(\% eller (IE/dl))} & & \end{array}$$

Den mængde, der skal administreres, og administrationshyppigheden skal altid indrettes efter den kliniske effekt i det enkelte tilfælde.

I tilfælde af følgende blødningsepisoder må faktor IX-aktiviteten ikke falde under det givne plasma aktivitetsniveau (i % af det normale eller IE/dl) i den tilsvarende periode. Følgende tabel kan bruges som vejledning til dosering ved blødningsepisoder og kirurgiske indgreb:

Blødningsgrad/type af kirurgisk procedure	Krævet faktor IX-niveau (%) eller (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer)/ Behandlingsvarighed (dage)
<u>Hæmoragi</u> Tidlig hæmartrose, muskelblødning eller oral blødning	20-40	Gentag hver 24. time. Mindst 1 dag, indtil blødningsepisoden kendetegnet ved smerter er ophørt, eller heling er opnået.
Mere udbredt hæmartrose, muskelblødning eller hæmatom	30-60	Gentag infusionen hver 24. time i 3-4 dage eller mere, indtil smerte og akut funktionsindskrænkning er forsvundet.
Livstruende blødninger	60-100	Gentag infusionen hver 8.-24. time, indtil faren er ovre.
<u>Kirurgi</u> Mindre kirurgiske indgreb inklusive tandudtrækning	30-60	Hver 24. time, mindst 1 dag, indtil heling er opnået.
<u>Større kirurgiske indgreb</u>	80-100 (præ- og postoperativt)	Gentag infusionen hver 8.-24. time, indtil tilstrækkelig sårheling er opnået, derefter behandling i mindst yderligere 7 dage for at opretholde en faktor IX-aktivitet på 30-60 % (IE/dl).

Omhyggelig monitorering af substitutionsbehandlingen er særlig vigtig ved større kirurgiske indgreb og livstruende blødninger.

Profylakse

Til langtidsprofylakse mod blødning hos patienter med svær hæmofili B er de sædvanlige doser 40-60 IE faktor IX pr. kg legemsvægt i intervaller på 3 til 4 dage for patienter på 12 år og derover. I nogle tilfælde kan det - afhængigt af den enkelte patients farmakokinetik, alder, fysiske aktivitet samt resultatet af fænotypeanalysen - være nødvendigt med kortere doseringsintervaller eller højere doser.

Kontinuerlig infusion

RIXUBIS må ikke administreres som kontinuerlig infusion.

Pædiatrisk population

Patienter i alderen 12 til 17 år:

Dosering er den samme hos voksen og pædiatrisk population fra 12 til 17 år.

Patienter under 12 år:

Behandling efter behov

Beregningen af den nødvendige dosis faktor IX er baseret på det empiriske fund, at 1 international enhed (IE) faktor IX pr. kg legemsvægt øger plasma faktor IX's aktivitet med 0,7 IE/dl (interval fra 0,31 til 1,0 IE/dl) eller 0,7 % af den normale aktivitet hos patienter under 12 år (se pkt. 5.2 for yderligere oplysninger).

Den nødvendige dosis bestemmes ud fra følgende formel:

Patienter under 12 år:

$$\begin{array}{llllll} \text{Krævede} & = & \text{legemsvægt (kg)} & \times & \text{ønsket faktor} & \times & \text{den reciprokke værdi af} \\ \text{enheder} & & & & \text{IX-forøgelse} & & \text{den observerede bedring} \\ & & & & \text{(\%)} \text{ eller (IE/dl)} & & \text{(dl/kg)} \end{array}$$

For at opnå en trinvis bedring på 0,7 IE/dl pr. IE/kg beregnes dosis på følgende måde:

$$\begin{array}{llllll} \text{Krævede} & = & \text{legemsvægt (kg)} & \times & \text{ønsket faktor} & \times & 1,4 \text{ dl/kg} \\ \text{enheder} & & & & \text{IX-forøgelse} & & \\ & & & & \text{(\%)} \text{ eller (IE/dl)} & & \end{array}$$

Tabellen for voksne kan bruges som vejledning til dosering ved blødningsepisoder og kirurgiske indgreb (se ovenfor).

Profylakse:

Det anbefalede dosisområde for pædiatriske patienter under 12 år er 40-80 IE/kg med intervaller på 3 til 4 dage. I nogle tilfælde kan det - afhængigt af den enkelte patients farmakokinetik, alder, fysiske aktivitet samt resultatet af fænotypeanalysen - være nødvendigt med kortere doseringsintervaller eller højere doser.