

Bipacksedel: Information till användaren

RIXUBIS

250 IE, 500 IE, 1000 IE, 2000 IE, 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
nonacog gamma (rekombinant human koagulationsfaktor IX)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad RIXUBIS är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder RIXUBIS
3. Hur du använder RIXUBIS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur RIXUBIS ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad RIXUBIS är och vad det används för

RIXUBIS innehåller den aktiva substansen nonacog gamma och är en koagulationsfaktor IX-produkt. Faktor IX är ett normalt innehållsämne i människoblod som krävs för effektiv blodkoagulation. RIXUBIS används på patienter med hemofili B (Christmas sjukdom, en ärftlig blödningssjukdom som orsakas av brist på faktor IX). Det fungerar genom att ersätta den faktor IX som saknas så att patienternas blod kan koagulera.

RIXUBIS används för behandling och förebyggande av blödning hos patienter med hemofili B i alla åldersgrupper.

2. Vad du behöver veta innan du använder RIXUBIS

Använd inte RIXUBIS

- om du är allergisk mot nonacog gamma eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot hamsterproteiner.

Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner av allgityp är möjliga med RIXUBIS. Stoppa infusionen och kontakta omedelbart din läkare eller sök akutvård om du får tidiga tecken på överkänslighets-/allergireaktioner som exempelvis nässelfeber, hudutslag, tryck över bröstet, väsningar, lågt blodtryck eller anafylaktisk reaktion (en kraftig allergisk reaktion som kan göra det svårt att svälja och/eller andas och orsaka rött eller svullet ansikte och/eller händer). Din läkare kan behöva behandla dig omedelbart för dessa reaktioner. Läkaren kan också ta ett blodprov för att kontrollera om du har utvecklat antikroppar som neutraliserar läkemedlets aktivitet (inhibitorer), eftersom inhibitorer kan utvecklas tillsammans med allergier. Patienter med faktor IX-inhibitorer kan löpa ökad risk för anafylaxi under framtida behandling med faktor IX.

Tala med din läkare omedelbart om din blödning inte slutar som förväntat eller om du upplever en betydande ökning av din användning av RIXUBIS för att kontrollera en blödning. Läkaren kommer att ta ett blodprov för att kontrollera om du har utvecklat antikroppar som neutraliserar aktiviteten (inhibitorer) mot RIXUBIS. Risken för att utveckla inhibitorer är högst hos patienter som inte tidigare har behandlats med ett faktor IX-ersättningsläkemedel eller som är i de tidiga faserna av behandlingen, dvs. småbarn.

Produktionen av faktor IX i kroppen kontrolleras av faktor IX-genen. Patienter som har vissa mutationer på faktor IX-genen, t.ex. att en större del har raderats, kan ha högre sannolikhet för att ha en faktor IX-inhibitor och få en allergisk reaktion i den tidiga perioden av behandling med ett faktor IX-koncentrat. Om det är känt att du har en sådan mutation kommer din läkare därför att övervaka dig mer noggrant för tecken på en allergisk reaktion.

Om du lider av lever- eller hjärtsjukdom eller nyligen har genomgått en större operation bör du informera din läkare om detta, eftersom det finns en ökad risk för koagulationskomplikationer.

Njursjukdomar (nefrotiskt syndrom) har rapporterats efter höga doser av faktor IX till hemofili B-patienter med faktor IX-inhibitorer och en historik med allergiska reaktioner.

Registrera om möjligt produkten och satsnumret varje gång du använder RIXUBIS (t.ex. i en dagbok) för att dokumentera vilka produkter och produktsatser som har använts.

Andra läkemedel och RIXUBIS

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder eller nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Inga interaktioner mellan RIXUBIS och andra läkemedel är kända.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Hemofili B är mycket sällsynt hos kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner

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

RIXUBIS innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt". Men beroende på din kroppsvikt och din dos av RIXUBIS kan du få mer än en injektionsflaska. Detta bör tas i beaktande om du äter en kost med begränsat natriuminnehåll.

3. Hur du använder RIXUBIS

Behandlingen med RIXUBIS startas av en läkare med erfarenhet av att vårda patienter med hemofili B.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Läkaren avgör vilken dos av RIXUBIS du ska få. Dosen och varaktigheten beror på svårighetsgraden på din faktor IX-brist, var och hur omfattande blödningen är samt på ditt kliniska tillstånd, din ålder och hur snabbt din kropp förbrukar faktor IX, vilket måste kontrolleras regelbundet.

RIXUBIS administreras genom intravenös infusion (IV) efter beredning av pulvret i medföljande spädningsvätska av din läkare eller sjuksköterska. Du själv eller någon annan kan också administrera RIXUBIS som en injektion, men först efter att ha fått ordentlig utbildning.

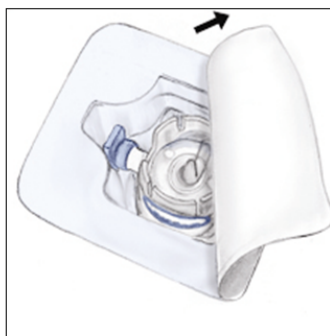
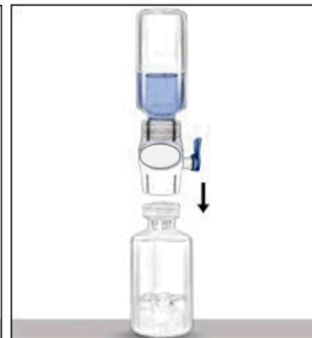
Beredning och administrering

- Använd endast den spädningsvätska och den beredningsanordning (BAXJECT II) som medföljer i förpackningen för beredning.
- För administrering krävs användning av en luerlockspruta.
- Använd inte BAXJECT II-anordningen om det sterila skyddssystemet eller förpackningen är skadad eller visar tecken på degeneration.

Beredning

Använd aseptisk teknik

1. Om produkten förvaras i kylskåp: ta ut både RIXUBIS-pulver- och flaskorna med spädningsvätska ur kylskåpet och låt dem uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 30 °C).
2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
3. Ta bort propparna från flaskorna med pulver och spädningsvätska.
4. Rengör propparna med alkoholtorkar. Placera flaskorna på en plan ren yta.
5. Öppna förpackningen med Baxject II-anordningen genom att dra bort papperslocket utan att vidröra insidan (Fig. a). Ta inte ut anordningen ur förpackningen.
6. Vänd på förpackningen och för in den genomskinliga plastspetsen genom proppen i flaskan med spädningsvätska. Ta tag i förpackningen i kanten och dra bort förpackningen från Baxject II (Fig. b). Ta inte bort det blå locket från BAXJECT II-anordningen.
7. Vänd på systemet med Baxject II ansluten till flaskan med spädningsvätska så att flaskan med spädningsvätska hamnar ovanpå anordningen. För in den vita plastspetsen genom RIXUBIS-proppen. Vakuum drar in spädningsvätska i RIXUBIS-flaskan (Fig. c).
8. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp. Produkten löses upp snabbt (inom 2 minuter). Se till att RIXUBIS löses upp helt, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Beredda läkemedelsprodukter ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgningar före administrering. Lösningen bör vara klar eller lätt opalskimrande. Använd inte lösning som är grumlig eller har utfällningar.

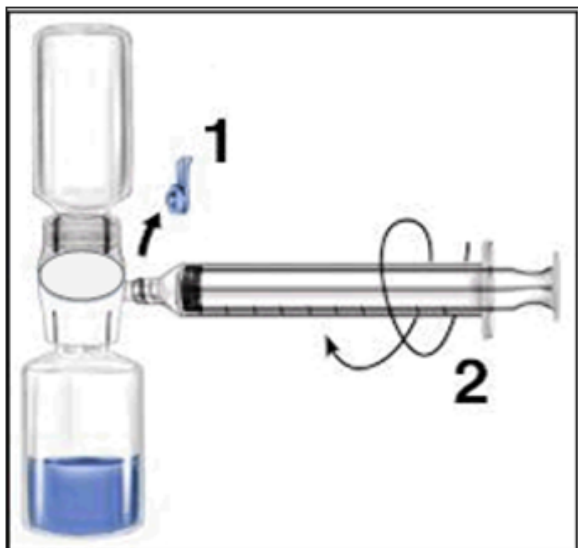
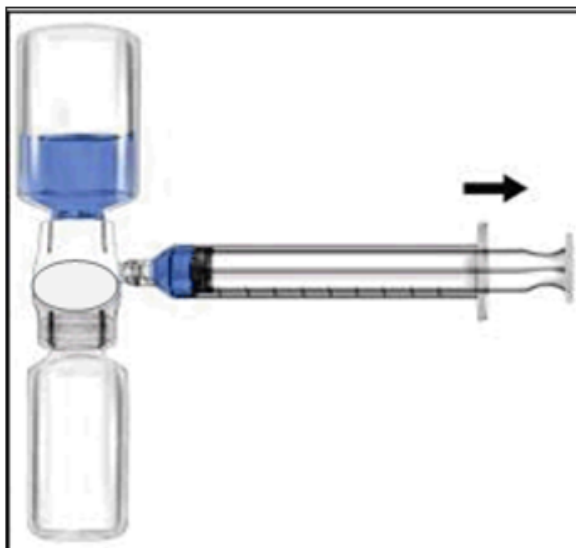
Fig. a**Fig. b****Fig. c**

Lösningen får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.
Använd den omedelbart.

Administrering

Använd aseptisk teknik

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT II. **Dra inte in luft i sprutan.** Anslut sprutan till BAXJECT II (Fig. d).
2. Vänd på systemet (flaskan med den beredda lösningen ska vara överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. e).
3. Ta bort sprutan.
4. Anslut en fjärilsnål till sprutan. Injicera intravenöst. Lösningen ska administreras långsamt, med en hastighet som avgörs av patientens komfortnivå men som inte överstiger 10 ml per minut.

Fig. d**Fig. e**

Registrera om möjligt produkten och satsnumret varje gång du använder RIXUBIS (t.ex. i en dagbok) för att dokumentera vilka produkter och produktsatser som har använts.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

Om du har använt för stor mängd av RIXUBIS

Använd alltid RIXUBIS enligt läkarens anvisningar. Fråga din läkare om du är osäker. Om du har injicerat mer RIXUBIS än vad som rekommenderas, tala med din läkare snarast möjligt.

Om du har glömt att använda RIXUBIS

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Fortsätt med nästa injektion enligt schema och gå vidare enligt läkarens anvisningar.

Om du slutar att använda RIXUBIS

Sluta inte använda RIXUBIS utan att rådgöra med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Överkänslighetsreaktioner av allergityp är möjliga med RIXUBIS. Sådana reaktioner kan omfatta en brännande och stickande känsla vid infusionsstället, frossa, vallningar, letargi, rastlöshet, pirningar, nässelfeber, klåda och hudutslag, lågt blodtryck, snabb hjärtfrekvens, tryck över bröstet, väsningar, svullnad i halsen, anafylaxi (en kraftig allergisk reaktion), huvudvärk, illamående och kräkningar. Kontakta omedelbart läkare om du upplever sådana tecken. Din läkare kan behöva behandla dig omedelbart för dessa reaktioner (se avsnitt 2 "Varningar och försiktighet").

Följande biverkningar har rapporterats för RIXUBIS:

Vanliga biverkningar (kan uppträda hos upp till 1 av 10 personer)

- förändrat smaksinne
- smärta i extremiteter.

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- allergiska reaktioner (överkänslighet).

Problem med överdriven blodkoagulation (tromboemboliska episoder) har inte observerats med denna produkt, men kan förekomma med alla faktor IX-produkter. Detta kan inbegripa hjärtattack, blodproppar i vener eller lungor.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

5. Hur RIXUBIS ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskans etikett efter utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras under 30 °C.

Får ej frysas.

Beredd lösning ska användas omedelbart.

Använd inte RIXUBIS om lösningen inte är klar och färglös.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är nonacog gamma (rekombinant human koagulationsfaktor IX). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500, 1000, 2000 eller 3000 IE, motsvarande en koncentration av 50, 100, 200, 400 eller 600 IE/ml efter beredning med 5 ml spädningsvätska.
- Övriga innehållsämnen i pulvret är sukros, mannitol, natriumklorid, kalciumklorid, L-histidin, polysorbat 80.

Flaskan med spädningsvätska: 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

RIXUBIS tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Förpackningens innehåll och övriga upplysningar:

- en injektionsflaska RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 eller 3000 IE pulver i en glasflaska med gummipropp
- en injektionsflaska 5 ml sterilt vatten för injektioner i en glasflaska med gummipropp
- en BAXJECT II (nålfri beredningsanordning)

Innehavare av godkännande för försäljning

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

Baxalta Belgium Manufacturing SA

Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

Denna bipacksedel ändrades senast 09/2022

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandlingsövervakning

Under behandlingens gång rekommenderas lämpligt fastställande av faktor IX-nivåerna som vägledning för vilken dos som ska administreras samt frekvensen vid upprepade infusioner. Enskilda patienters respons på faktor IX kan variera, och de kan uppvisa olika halveringstider och återhämtning. Dos baserat på kroppsvikt kan kräva justering hos underviktiga eller överviktiga patienter. I synnerhet när det gäller större kirurgiska ingrepp är en noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen genom koagulationsanalys (faktor IX-aktivitet i plasma) nödvändig.

För att säkerställa att önskad nivå av faktor IX-aktivitet i plasma har uppnåtts rekommenderas noggrann övervakning med lämplig analys av faktor IX-aktivitet och vid behov ska lämpliga justeringar av dosen och frekvensen av upprepade infusioner göras. Vid användning av en tromboplastintidsbaserad enstegs koagulationsanalys (aPTT) *in vitro* för att fastställa faktor IX-aktiviteten i patienternas blodprover kan resultaten för faktor IX-aktivitet påverkas signifikant av såväl den typ av aPTT-reagens som den typ av referensstandard som används i analysen. Detta är betydelsefullt i synnerhet när man byter laboratorium och/eller ändrar de reagens som används i analysen.

Dosering

Substitutionsbehandlingens dos och varaktighet beror på svårighetsgraden på faktor IX-bristen, var och hur omfattande blödningen är samt på patientens kliniska tillstånd, ålder och farmakokinetiska parametrar för faktor IX, t.ex. utbyte (incremental recovery) och halveringstid.

Antalet enheter faktor IX som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), relaterat till aktuell WHO-standard för faktor IX-produkter. Faktor IX-aktivitet i plasma uttrycks antingen som en procentandel (i förhållande till normal human plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till en internationell standard för faktor IX i plasma).

En internationell enhet faktor IX-aktivitet är likvärdigt med den mängd faktor IX som finns i en ml normal human plasma.

Vuxna patienter

Behandling vid behov:

Beräkningen av erforderlig dos av faktor IX baseras på det empiriska fyndet att 1 internationell enhet faktor IX per kg kroppsvikt ökar faktor IX-aktiviteten i plasma med 0,9 IE/dl (intervall från 0,5 till 1,4 IE/dl) eller 0,9 % av normal aktivitet hos patienter 12 år och äldre (se avsnitt 5.2 för mer information).

Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel:

Erforderligt antal enheter	=	kroppsvikt (kg)	x	önskad ökning av faktor IX (%) eller (IE/dl)	x	motsvarande observerad återhämtning (recovery) (dl/kg)
----------------------------	---	-----------------	---	--	---	--

För en stegvis återhämtning av 0,9 IE/dl per IE/kg beräknas dosen enligt följande:

Erforderligt antal enheter	=	kroppsvikt (kg)	x	önskad ökning av faktor IX (%) eller (IE/dl)	x	1,1 dl/kg
----------------------------	---	-----------------	---	--	---	-----------

Vilken mängd som ska administreras samt administreringsfrekvensen ska alltid anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet.

Vid följande blödningshändelser bör faktor IX-aktiviteten inte sjunka under given plasmaaktivitetsnivå (i % av normalvärdet eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgi:

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Faktor IX-nivå som krävs (%) eller (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timmar)/ behandlingens varaktighet (antal dagar)
<u>Hemorragi</u> Tidig hemartros, muskelblödning eller oral blödning	20 - 40	Upprepas var 24:e timme. Minst 1 dag tills blödningsepisoden enligt vad som indikeras av smärta har stillats eller läkning skett.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom	30 - 60	Upprepa infusionen var 24:e timme i 3-4 dagar tills smärta och akut funktionsnedsättning har åtgärdats.
Livshotande blödningar.	60 - 100	Upprepa infusionen var 8:e till 24:e timme tills hotet har avvärijts.
<u>Kirurgi</u> Mindre operation, inklusive utdragning av en tand	30 - 60	Var 24:e timme, minst 1 dag, tills läkning uppnås.
<u>Större operation</u>	80 - 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa infusionen var 8:e till 24:e timme tills adekvat sårsläkning sker, därefter behandling i minst ytterligare 7 dagar för att bibehålla en faktor IX-aktivitet på 30 % till 60 % (IE/dl).

Noggrann övervakning av substitutionsterapin är särskilt viktigt vid större operation eller livshotande blödningar.

Profylax

Som långsiktigt profylax mot blödning till patienter med svår hemofili B är de normala doserna 40 till 60 IE faktor IX per kg kroppsvikt med 3 till 4 dagars mellanrum för patienter från 12 års ålder. I vissa fall, beroende på den enskilda patientens farmakokinetik, ålder, blödningsfenotyp och fysiska aktivitet kan kortare doseringsintervall eller högre doser krävas.

Kontinuerlig infusion

Administrera inte RIXUBIS med kontinuerlig infusion.

Pediatrisk population

Patienter från 12 till 17 år:

Doseringen är densamma för vuxna som för pediatrika patienter från 12 till 17 år.

Patienter yngre än 12 år:

Behandling vid behov

Beräkningen av erforderlig dos av faktor IX baseras på det empiriska fyndet att 1 internationell enhet (IE) faktor IX per kg kroppsvikt ökar faktor IX-aktiviteten i plasma med 0,7 IE/dl (intervall från 0,31 till 1,0 IE/dl) eller 0,7 % av normal aktivitet hos patienter under 12 års ålder (se avsnitt 5.2 för mer information).

Erforderlig dosering fastställs med hjälp av följande formel:

Patienter under 12 år:

Erforderligt antal enheter	=	kroppsvikt (kg)	x	önskad ökning av faktor IX (%) eller (IE/dl)	x	motsvarande observerad återhämtning (recovery) (dl/kg)
----------------------------	---	-----------------	---	--	---	--

För en stegvis återhämtning av 0,7 IE/dl per IE/kg beräknas dosen enligt följande:

Erforderligt antal enheter	=	kroppsvikt (kg)	x	önskad ökning av faktor IX (%) eller (IE/dl)	x	1,4 dl/kg
----------------------------	---	-----------------	---	--	---	-----------

Samma tabell som för vuxna kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgi (se ovan).

Profylax:

Det rekommenderade dosintervallet för pediatrika patienter under 12 år är 40 till 80 IE/kg med 3 till 4 dagars mellanrum. I vissa fall, beroende på den enskilda patientens farmakokinetik, ålder, blödningsfenotyp och fysiska aktivitet kan kortare doseringsintervall eller högre doser krävas.