

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

RIXUBIS 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
RIXUBIS 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
RIXUBIS 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
RIXUBIS 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
RIXUBIS 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Nonacog gamma (rekombinanter humaner Gerinnungsfaktor IX)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. [WAS IST RIXUBIS UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?](#)
2. [WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON RIXUBIS BEACHTEN?](#)
3. [WIE IST RIXUBIS ANZUWENDEN?](#)
4. [WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?](#)
5. [WIE IST RIXUBIS AUFZUBEWAHREN?](#)
6. [INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN](#)

1. WAS IST RIXUBIS UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

RIXUBIS enthält den Wirkstoff Nonacog gamma und ist ein Gerinnungsfaktor-IX-Präparat. Faktor IX ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes, der für eine wirksame Blutgerinnung notwendig ist. RIXUBIS wird angewendet für Patienten mit Hämophilie B (Christmas-Krankheit, einer erblichen Blutungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor IX verursacht wird). Es wirkt durch eine Zufuhr des fehlenden Faktors IX, damit das Blut des Patienten gerinnen kann.

RIXUBIS wird für die Behandlung von und Vorbeugung gegen Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B in allen Altersgruppen angewendet.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON RIXUBIS BEACHTEN?

RIXUBIS darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Nonacog gamma oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Hamsterproteine sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Im Zusammenhang mit RIXUBIS sind allergische Überempfindlichkeitsreaktionen möglich. Wenn Sie Anzeichen einer Überempfindlichkeit/allergischen Reaktion wie Quaddeln, Ausschlag, Engegefühl in der Brust, pfeifenden Atem, niedrigen Blutdruck oder Anaphylaxie (schwere allergische Reaktion, die zu Schluckbeschwerden und/oder Atemnot, Rötung oder Schwellung in Gesicht und/oder Händen) bemerken, brechen Sie die Infusion ab und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder rufen Sie den medizinischen Notdienst. Möglicherweise ist eine sofortige ärztliche Behandlung dieser Reaktionen erforderlich. Möglicherweise ordnet Ihr Arzt auch einen Bluttest an, um festzustellen, ob bei Ihnen Antikörper entstanden sind, welche die Aktivität des Arzneimittels mindern (Inhibitoren), da sich beim Auftreten von Inhibitoren Allergien entwickeln können. Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren können bei einer zukünftigen Behandlung mit Faktor IX ein erhöhtes Anaphylaxie-Risiko haben.

Bitte sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt, wenn Ihre Blutung nicht wie erwartet aufhört oder wenn Sie zum Stillen einer Blutung erheblich mehr RIXUBIS benötigen als sonst. Ihr Arzt ordnet dann einen Bluttest an, um festzustellen, ob bei Ihnen Antikörper entstanden sind, welche die Aktivität von RIXUBIS mindern (Inhibitoren). Das Risiko der Entstehung von Inhibitoren ist bei solchen Patienten am höchsten, die bisher noch kein Arzneimittel zur Substitution (Ersatz) von Faktor IX erhalten haben oder die sich in der Frühphase der Behandlung befinden, also Kleinkinder.

Die Produktion von Faktor IX im Körper wird vom Faktor-IX-Gen gesteuert. Bei Patienten mit bestimmten Mutationen in ihrem Faktor-IX-Gen, beispielsweise einer schweren Deletion, ist es wahrscheinlicher, dass in der Frühphase einer Behandlung mit einem Faktor-IX-Konzentrat Faktor-IX-Inhibitoren und eine allergische Reaktion auftreten. Wenn Sie also nachgewiesenermaßen eine solche Mutation haben, wird Ihr Arzt Sie sehr genau auf Anzeichen allergischer Reaktionen überwachen.

Wenn Sie an einer Leber- oder Herzkrankheit leiden oder kürzlich einen größeren chirurgischen Eingriff hatten, informieren Sie Ihren Arzt darüber, weil dann ein erhöhtes Blutgerinnungsrisiko besteht.

Es wurde über Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren und bekannten allergischen Reaktionen berichtet, die nach hohen Dosen von Faktor IX eine Nierenerkrankung (nephrotisches Syndrom) bekamen.

Wenn möglich, notieren Sie jede Verwendung von RIXUBIS mit Namen und Chargennummer des Produkts (z. B. in einem Tagebuch), damit nachverfolgt werden kann, welche Chargennummern Sie angewendet haben.

Anwendung von RIXUBIS zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden. Es sind keine Wechselwirkungen von RIXUBIS mit anderen Arzneimitteln bekannt.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Hämophilie B tritt bei Frauen nur sehr selten auf.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

RIXUBIS hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

RIXUBIS enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche und ist damit quasi „natriumfrei“. Je nach Ihrem Körpergewicht und Ihrer RIXUBIS-Dosis könnten Sie mehr als eine Durchstechflasche erhalten. Dies ist zu beachten, wenn Sie eine salzarme Diät einhalten.

3. WIE IST RIXUBIS ANZUWENDEN?

Die Behandlung mit RIXUBIS wird von einem Arzt begonnen, der Erfahrung mit der Behandlung von Hämophilie-B-Patienten hat.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt entscheidet, welche Dosis von RIXUBIS bei Ihnen angewendet wird. Dosis und Dauer der Behandlung richten sich nach dem Schweregrad Ihres Faktor-IX-Mangels, dem Ort und Ausmaß der Blutung, Ihrer klinischen Verfassung, Ihrem Alter sowie davon, wie schnell Ihr Körper den Faktor IX verbraucht. Letzteres muss regelmäßig überprüft werden.

RIXUBIS wird von Ihrem Arzt oder einer anderen qualifizierten Fachkraft durch intravenöse (IV) Infusion verabreicht, nachdem das Pulver mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert wurde. Auch Sie selbst können sich oder eine andere Person kann Ihnen RIXUBIS als Injektion verabreichen, aber nur nach entsprechender Schulung.

Rekonstitution und Verabreichung

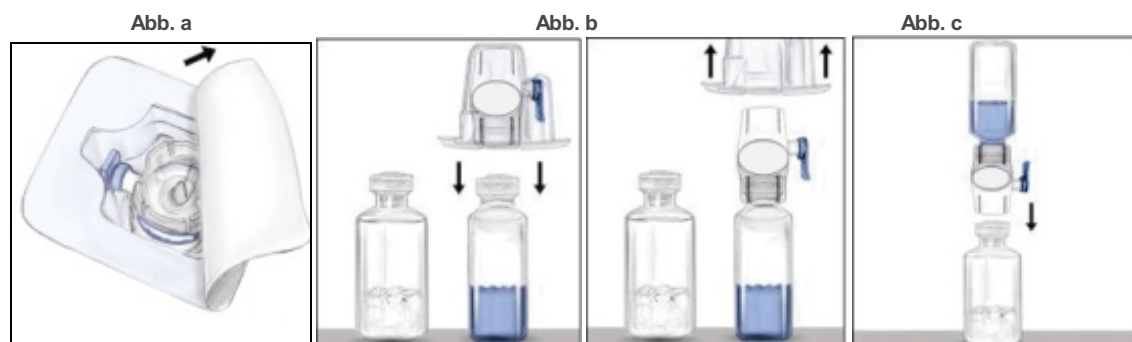
- Zur Rekonstitution ausschließlich das in der Packung vorhandene Lösungsmittel und Rekonstitutionsgerät (BAXJECT II) verwenden.
- Für die Verabreichung ist eine Spritze mit Luer-Lock erforderlich.
- Nicht verwenden, wenn das BAXJECT II-Gerät, sein steriles Barriersystem oder seine Verpackung beschädigt sind oder Anzeichen von

Verschleiß aufweisen.

Rekonstitution

Auf aseptische Arbeitsweise achten.

1. Wenn das Arzneimittel im Kühlschrank gelagert ist, nehmen Sie sowohl die RIXUBIS Durchstechflaschen als auch die Lösungsmittelflaschen aus dem Kühlschrank und lassen diese auf Zimmertemperatur (zwischen 15°C und 30°C) kommen.
2. Hände sorgfältig mit Seife und warmem Wasser waschen.
3. Verschlüsse von Pulver- und Lösungsmittel-Durchstechflaschen entfernen.
4. Die Stopfen mit Alkoholtupfern reinigen. Die Durchstechflaschen auf eine flache, saubere Oberfläche stellen.
5. Die Verpackung des BAXJECT II-Geräts durch Abziehen der Folie öffnen und dabei nicht die Innenseite berühren (Abb. a). Das Gerät nicht aus der Verpackung nehmen.
6. Die Packung umdrehen und den durchsichtigen Kunststoffdorn durch den Stopfen der Lösungsmittelflasche stechen. Die Packung an der Kante greifen und vom BAXJECT II abziehen (Abb. b). Die blaue Schutzkappe nicht vom BAXJECT II entfernen.
7. Die Lösungsmittelflasche mit aufgesetztem BAXJECT II umdrehen, so dass die Flasche mit dem Lösungsmittel über dem BAXJECT II-Gerät ist. Den weißen Kunststoffdorn durch den Stopfen der Flasche mit dem RIXUBIS-Pulver stechen. Durch den Unterdruck wird das Lösungsmittel in die RIXUBIS-Flasche gezogen (Abb. c).
8. Den Behälter leicht schwenken, bis sich die gesamte Substanz aufgelöst hat. Das Arzneimittel löst sich schnell auf (innerhalb von 2 Minuten). Darauf achten, dass das RIXUBIS-Pulver vollständig aufgelöst ist, sonst gelangt nicht die vollständige rekonstituierte Lösung durch den Gerätefilter. Rekonstituiertes Arzneimittel vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüfen. Die Lösung sollte klar oder leicht opaleszierend sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden.

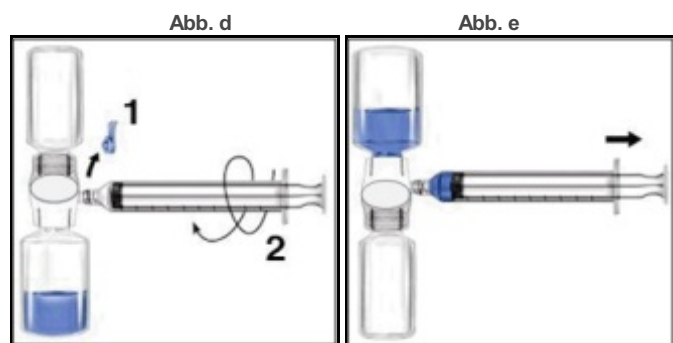


Das zubereitete Arzneimittel nach der Rekonstitution nicht im Kühlschrank lagern.
Die rekonstituierte Lösung sofort verbrauchen.

Anwendung

Auf aseptische Arbeitsweise achten.

1. Die blaue Schutzkappe vom BAXJECT II entfernen. **Keine Luft in die Spritze ziehen.** Die Spritze am BAXJECT II befestigen (Abb. d).
2. Das System umdrehen (so dass die Durchstechflasche mit der rekonstituierten Lösung oben ist). Die rekonstituierte Lösung durch langsames Zurückziehen des Kolbens in die Spritze ziehen (Abb. e).
3. Die Spritze abnehmen.
4. An der Spritze eine Butterfly-Nadel befestigen. Intravenös injizieren. Die Lösung sollte so langsam verabreicht werden, wie es für den Patienten angenehm ist, nicht schneller als 10 ml/min.



Wenn möglich, jede Verwendung von RIXUBIS mit Namen und Chargennummer des Produkts in den Aufzeichnungen (z. B. in Ihr Tagebuch) notieren, um die verwendeten Chargen zu dokumentieren.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Wenn Sie eine größere Menge von RIXUBIS angewendet haben, als Sie sollten

Wenden Sie RIXUBIS immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Wenn Sie mehr RIXUBIS injiziert haben als empfohlen, informieren Sie sobald wie möglich Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von RIXUBIS vergessen haben

Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Fahren Sie mit der nächsten planmäßigen Injektion fort und verfahren Sie wie mit Ihrem Arzt besprochen.

Wenn Sie die Anwendung von RIXUBIS abbrechen

Beenden Sie die Anwendung von RIXUBIS nicht, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Zusammenhang mit RIXUBIS sind allergische Überempfindlichkeitsreaktionen möglich. Dazu können Brennen und Stechen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, schwere Müdigkeit, Unruhe, Kribbelgefühl, Quaddeln, Juckreiz und Ausschlag, niedriger Blutdruck, schneller Herzschlag, Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atmen, Schwellung im Rachen, Anaphylaxie (schwere allergische Reaktion), Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen gehören. Wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt, wenn solche Anzeichen bei Ihnen auftreten. Möglicherweise ist eine sofortige ärztliche Behandlung dieser Reaktionen erforderlich (siehe Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Folgende Nebenwirkungen wurden mit RIXUBIS beobachtet:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen)

- verändertes Geschmacksempfinden
- Schmerzen in Gliedmaßen.

Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit).

Probleme mit übermäßiger Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse) wurden mit diesem Arzneimittel nicht beobachtet, können aber bei allen Faktor-IX-Produkten auftreten. Dazu können Herzanfall, Blutgerinnsel in den Venen oder Blutgerinnsel in der Lunge gehören.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen über:

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
Abteilung Vigilanz

Avenue Galilée - Galileelaan 5/03 1210 BRÜSSEL	Postfach 97 1000 BRÜSSEL Madou
--	-----------------------------------

Website: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST RIXUBIS AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Flasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.
Nicht einfrieren.

Verwenden Sie das rekonstituierte Arzneimittel unverzüglich.

Sie dürfen RIXUBIS nicht verwenden, wenn die Lösung nicht klar und farblos ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

Was RIXUBIS enthält

- Der Wirkstoff ist Nonacog gamma (rekombinanter humaner Gerinnungsfaktor IX). Jede Durchstechflasche enthält nominell 250, 500, 1000, 2000 oder 3000 I.E., entsprechend einer Konzentration von 50, 100, 200, 400 oder 600 I.E./ml nach Rekonstitution mit 5 ml Lösungsmittel.
- Die sonstigen Bestandteile sind Saccharose, Mannitol, Natriumchlorid, Calciumchlorid, L-Histidin, Polysorbat 80.

Durchstechflasche mit Lösungsmittel: 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke.

Wie RIXUBIS aussieht und Inhalt der Packung

RIXUBIS wird als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung geliefert.

Die Packung hat folgenden Inhalt:

- RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 oder 3000 I.E. Pulver in einer Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen
- 5 ml sterilisiertes Wasser in einer Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen
- ein BAXJECT II (nadelloses Rekonstitutionsgerät)

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxalta Innovations GmbH
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Österreich

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva
Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Takeda България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfo@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfo@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfo@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfo@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfo@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfo@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfo@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfo@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfo@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfo@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfo@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfo@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfo@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfo@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfo@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfo@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfo@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfo@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48223062447
medinfo@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfo@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfo@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfo@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfo@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfo@takeda.com

Sverige

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 09/2022.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Überwachung der Behandlung

Es wird empfohlen, im Verlauf der Behandlung geeignete Bestimmungen der Faktor-IX-Spiegel vorzunehmen, um die Dosis und Häufigkeit der Infusionen festzulegen. Jeder Patient reagiert möglicherweise anders auf Faktor IX und zeigt eine andere Halbwertszeit und Recovery. Bei unter- oder übergewichtigen Patienten kann eine Dosisanpassung auf Basis des Körpergewichts erforderlich sein. Insbesondere bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine präzise Überwachung der Substitutionstherapie durch Gerinnungsanalyse (Faktor-IX-Aktivität im Plasma) unerlässlich.

Um zu gewährleisten, dass die gewünschte Faktor-IX-Aktivität im Plasma erreicht wurde, ist eine sorgfältige Überwachung unter Verwendung einer geeigneten Faktor-IX-Aktivitätsbestimmung angeraten. Falls erforderlich, sollte die Dosis und Häufigkeit der Infusionen entsprechend angepasst werden. Bei Verwendung des einstufigen *In-vitro*-Gerinnungstests auf Basis der Thromboplastinzeit (aPTT) zur Bestimmung der Faktor-IX-Aktivität in Blutproben des Patienten können die Ergebnisse der Faktor-IX-Aktivität sowohl von der Art des verwendeten aPTT-Reagenz als auch vom verwendeten Referenzstandard erheblich beeinflusst werden. Dies ist besonders dann zu beachten, wenn das Labor und/oder die im Test verwendeten Reagenzien gewechselt werden.

Dosierung

Dosis und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach dem Schweregrad des Faktor-IX-Mangels, dem Ort und Ausmaß der Blutung, dem klinischen Zustand und Alter des Patienten sowie den pharmakokinetischen Parametern des Faktor IX, beispielsweise inkrementelle Recovery und Halbwertszeit.

Die Anzahl der verabreichten Faktor-IX-Einheiten wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, die vom aktuellen WHO-Standard für Faktor-IX-Produkte abgeleitet sind. Die Faktor-IX-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (im Verhältnis zu normalem menschlichem Plasma) oder in Internationalen Einheiten (im Verhältnis zu einem internationalen Standard für Faktor IX in Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit Faktor-IX-Aktivität entspricht der Menge an Faktor IX in 1 ml normalem menschlichem Plasma.

Erwachsene Patienten

Bedarfsbehandlung:

Die Berechnung der erforderlichen Faktor-IX-Dosis beruht auf dem Erfahrungswert, dass 1 Internationale Einheit Faktor IX pro kg Körpergewicht bei Patienten ab 12 Jahren die Faktor-IX-Aktivität im Plasma um 0,9 I.E./dl (Wertebereich zwischen 0,5 und 1,4 I.E./dl) oder um 0,9 % der normalen Aktivität erhöht (weitere Informationen siehe Abschnitt 5.2).

Die erforderliche Dosis wird mit folgender Formel errechnet:

$$\text{Erforderliche Einheiten} = \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{erwünschte Faktor-IX-Erhöhung (\% oder (I.E./dl))} \times \text{Kehrwert der ermittelten Recovery (dl/kg)}$$

Bei einer inkrementellen Recovery von 0,9 I.E./dl pro I.E./kg errechnet sich die Dosis wie folgt:

$$\text{Erforderliche Einheiten} = \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{erwünschte Faktor-IX-Erhöhung (\% oder (I.E./dl))} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Die zu verabreichende Menge und die Häufigkeit der Verabreichung sollten sich immer nach der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall richten.

Bei den folgenden hämorrhagischen Ereignissen darf die Faktor-IX-Aktivität im entsprechenden Zeitraum nicht unter die angegebene Plasmaaktivität (in % von normal oder I.E./dl) abfallen. Die folgende Tabelle enthält Richtwerte für die Dosierung bei Blutungsepisoden und chirurgischen Eingriffen:

Schweregrad der Blutung/Art des chirurgischen Eingriffs	Erforderlicher Faktor-IX-Spiegel (%) oder (I.E./dl)	Dosierungshäufigkeit (Stunden)/Dauer der Behandlung (Tage)
Blutung Frühstadium von Gelenksblutung (Hämarthrose), Muskelblutung oder Blutung in der Mundhöhle Ausgeprägtere Hämarthrose, Muskelblutung oder Hämatom Lebensbedrohliche Blutungen	20 – 40 30 – 60 60 – 100	Alle 24 Stunden wiederholen. Mindestens 1 Tag, bis die Blutung (angezeigt durch Schmerzen) zum Stillstand gekommen ist oder Wundheilung erreicht ist. Infusion alle 24 Stunden für 3 bis 4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und die akute Beeinträchtigung beseitigt sind. Infusion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die Gefahr vorüber ist.
Chirurgische Eingriffe Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktion	30 – 60	Alle 24 Stunden, mindestens 1 Tag, bis Wundheilung erreicht ist.
Größere Eingriffe	80 – 100 (prä- und postoperativ)	Infusion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis ausreichende Wundheilung erreicht ist, dann Therapie für mindestens weitere 7 Tage zur Aufrechterhaltung einer Faktor-IX-Aktivität von 30 % bis 60 % (I.E./dl).

Die sorgfältige Überwachung der Substitutionstherapie ist besonders wichtig bei größeren Eingriffen oder lebensbedrohlichen Blutungen.

Prophylaxe

Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Hämophilie B liegen die üblichen Dosen bei 40 bis 60 I.E. Faktor IX/kg Körpergewicht im Abstand von 3 bis 4 Tagen. In manchen Fällen können, abhängig von Pharmakokinetik, Alter, Blutungsphänotyp und körperlicher Aktivität des einzelnen Patienten, kürzere Abstände zwischen den Infusionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

Kontinuierliche Infusion

RIXUBIS nicht als kontinuierliche Infusion verabreichen.

Kinder und Jugendliche

Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren:

Die Dosierung für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren entspricht der für erwachsene Patienten.

Patienten unter 12 Jahren:

Bedarfsbehandlung

Die Berechnung der erforderlichen Faktor-IX-Dosis beruht auf dem Erfahrungswert, dass 1 Internationale Einheit (I.E.) Faktor IX pro kg Körpergewicht die Faktor-IX-Aktivität im Plasma bei Patienten unter 12 Jahren um 0,7 I.E./dl (Wertebereich zwischen 0,31 und 1,0 I.E./dl) oder um 0,7 % der normalen Aktivität erhöht (weitere Informationen siehe Abschnitt 5.2).

Die erforderliche Dosis wird mit folgender Formel errechnet:

Patienten unter 12 Jahren:

$$\text{Erforderliche Einheiten} = \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{erwünschte Faktor-IX-Erhöhung (\% oder (I.E./dl))} \times \text{Kehrwert der ermittelten Recovery (dl/kg)}$$

Bei einer inkrementellen Recovery von 0,7 I.E./dl pro I.E./kg errechnet sich die Dosis wie folgt:

$$\text{Erforderliche Einheiten} = \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{erwünschte Faktor-IX-Erhöhung (\%)\ oder (I.E./dl)} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Als Richtlinie für die Dosierung bei Blutungsepisoden und chirurgischen Eingriffen kann dieselbe Tabelle wie für Erwachsene (siehe oben) verwendet werden.

Prophylaxe:

Der empfohlene Dosisbereich für Kinder unter 12 Jahren liegt bei 40 bis 80 I.E./kg im Abstand von 3 bis 4 Tagen. In manchen Fällen können, abhängig von Pharmakokinetik, Alter, Blutungsphänotyp und körperlicher Aktivität des einzelnen Patienten, kürzere Abstände zwischen den Infusionen oder höhere Dosen erforderlich sein.