Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

AlphaNine 500 UI, 1000 UI e 1500 UI Polvere e solvente per soluzione per infusione
Fattore IX di coagulazione del sangue

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è AlphaNine e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare AlphaNine
3. Come usare AlphaNine
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AlphaNine
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è AlphaNine e a che cosa serve

AlphaNine è fornito come polvere e solvente per soluzione per infusione contenente 500, 1000 o 1500 UI per flaconcino di fattore IX della coagulazione umano, prodotto da plasma di donatori umani, altamente purificato in flaconi, a doppia inattivazione virale. (Noti che UI significa unità internazionale, che è una misura standardizzata dell'attività).

Una volta ricostituito con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili (solvente), ogni flaconcino contiene approssimativamente 50, 100 o 150 UI di fattore IX/ml.

AlphaNine fa parte del gruppo di farmaci chiamati fattori della coagulazione.

AlphaNine è utilizzato per il trattamento e la prevenzione del sanguinamento nei pazienti affetti da Emofilia B (deficit congenito di fattore IX) ed in soggetti con deficit acquisito di Fattore IX.

2. Cosa deve sapere prima di usare AlphaNine

Non usi AlphaNine

- Se è allergico al fattore IX della coagulazione umano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) (si vedano le informazioni importanti su alcuni eccipienti di AlphaNine alla fine di questa sezione).

Si rivolga al suo medico per informazioni più dettagliate.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare AlphaNine.
- Raramente si possono avere reazioni anafilattiche (improvvise e gravi reazione allergiche) come eruzione cutanea, senso di costrizione toracica, capogiri, vertigini o nausea, o sensazione di

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

vertigini quando si è in piedi. Se si verificano questi sintomi, è necessario interrompere immediatamente l'uso del prodotto e contattare il medico.

- Il suo medico deve eseguire alcuni test per assicurarsi che il dosaggio di AlphaNine sia sufficiente per raggiungere e mantenere livelli adeguati di fattore IX e quindi fermare qualsiasi emorragia.

- Se la sua emorragia non è tenuta sotto controllo con AlphaNine, consulti immediatamente il medico. Potrebbe aver sviluppato inibitori del fattore IX: si tratta di anticorpi che bloccano l'effetto coagulante del fattore IX. Il medico effettuerà alcuni test per confermare se tali inibitori siano presenti nel sangue.

- Data la possibilità che il sangue coaguli, il fattore IX deve essere usato con cautela nei pazienti con malattia epatica, dopo un intervento chirurgico, in neonati o nei pazienti a rischio di formazione di coaguli di sangue o di coagulazione intravascolare disseminata (CID).

- Nei pazienti che presentano fattori di rischio cardiovascolare, la terapia sostitutiva con fattore IX può aumentare il rischio cardiovascolare.

- Se per la somministrazione di AlphaNine lei avrà bisogno di un dispositivo per accesso venoso centrale (DAVC), il suo medico dovrà considerare il rischio di complicanze DAVC-correlate, tra le quali: infezioni locali, batteri nel sangue (batteriemia) e la formazione di coaguli nel vaso sanguigno (trombosi) dove è inserito il catetere.

Sicurezza virale

Quando i medicinali sono prodotti da sangue o plasma umano, specifiche misure sono messe in atto per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono:
- Attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma, per assicurare che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi.
- Controllo di ogni donazione e pool di plasma, per evidenziare eventuali presenze di virus/infezioni.
- Inclusione di alcuni passaggi nella lavorazione del sangue o del plasma, capaci di inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per virus o altri tipi di agenti infettivi emergenti o sconosciuti.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV). Ma possono avere valore limitato contro i virus privi di involucro lipidico come il virus dell'epatite A e il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (infezione fetale) e per individui immunodepressi o che presentano alcuni tipi di anemia (ad esempio: anemia falciforme o anemia emolitica).

Il suo medico può raccomandarle di prendere in considerazione la vaccinazione contro l'epatite A e B, se si ricevono regolarmente/ripetutamente dosi di fattore IX da plasma umano.

È fortemente consigliato che ogni volta che lei riceve una dose di AlphaNine, sia il nome che il numero di lotto del prodotto siano registrati, in modo tale da mantenere la tracciabilità del lotto utilizzato.

Vedere paragrafo 4.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Bambini e adolescenti

Le avvertenze e precauzioni elencate si applicano sia agli adulti che ai bambini.

Altri medicinali e AlphaNine

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non sono note le interazioni di AlphaNine con altri medicinali.

Non mescolare AlphaNine con altri medicinali che si ricevono per iniezione.

Gravidanza e allattamento

Poiché l'emofilia B è rara nelle donne, non ci sono dati sull'uso del fattore IX durante la gravidanza o l'allattamento. Perciò il fattore IX può essere usato durante la gravidanza e l'allattamento solo se chiaramente indicato.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

AlphaNine contiene sodio ed eparina

Il contenuto di sodio residuo in AlphaNine, proveniente dal processo di produzione, è da 1,3 a 3,0 millimoli (da 29,9 mg a 69 mg) ogni 10 millilitri di soluzione (volume dopo la ricostituzione della polvere contenuta in una singola confezione di AlphaNine). Ciò equivale a 1,49% e 3,45% dell'apporto massimo giornaliero raccomandato per un adulto. Tuttavia, a seconda del peso corporeo del paziente e della posologia, il paziente potrebbe ricevere più di un flaconcino. Questo deve essere tenuto presente dai pazienti sottoposti ad una dieta controllata per quanto riguarda l'apporto di sodio.

AlphaNine contiene piccole quantità di eparina. L'eparina può causare reazioni allergiche e una conta piastrinica ridotta che possono influenzare il sistema di coagulazione del sangue. I pazienti con una storia di reazioni allergiche all'eparina dovrebbero evitare l'uso di medicinali contenenti eparina.

3. Come usare AlphaNine

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Ricostituisca il prodotto come descritto alla fine di questo foglio (vedi pittogrammi sul retro del foglio). Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa. La velocità di somministrazione non deve mai essere più di 10 ml/min, per evitare effetti collaterali indesiderati. Inietti AlphaNine subito dopo la ricostituzione.

La quantità di AlphaNine che dovrebbe usare dipende da molti fattori, come il peso, lo stato clinico e il tipo e la gravità di sanguinamento. Il medico calcolerà la dose, la frequenza e gli intervalli di somministrazione di AlphaNine al fine di raggiungere il necessario livello di fattore IX nel sangue.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il suo medico la informerà sulla durata del trattamento con AlphaNine.

Uso nei bambini e negli adolescenti

I dati provenienti dagli studi clinici sono insufficienti per raccomandare l'uso di AlphaNine nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Se usa più AlphaNine di quanto deve

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio con fattore IX umano della coagulazione. Tuttavia, se ha usato AlphaNine più di quanto richiesto, consulti immediatamente il medico o il farmacista.

Se dimentica di usare AlphaNine

Proceda immediatamente con la dose seguente e continui a intervalli regolari come indicato dal suo medico. Non usi una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In rare occasioni, si possono verificare alcuni dei seguenti effetti indesiderati dopo la somministrazione di AlphaNine. La preghiamo di **contattare immediatamente il suo medico** se riscontra:

- prurito, reazioni locali al sito di iniezione (ad esempio: bruciore e arrossamento transitorio);
- reazioni allergiche (ad esempio: oppressione toracica / sensazione di malessere, vertigini, nausea e un lieve calo della pressione arteriosa che può farle sentire delle vertigini quando è in piedi);
- febbre;
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- brividi
- orticaria diffusa
- mal di testa
- sensazione di sonnolenza (letargia)
- agitazione
- formicolio
- vomito
- sibilo.

Occasionalmente può verificarsi uno **shock anafilattico**. Se osserva uno dei seguenti sintomi durante l'iniezione / perfusione, interrompa l'iniezione / perfusione e **contatti immediatamente il medico**:

- oppressione al petto / sensazione di malessere;
- capogiri;
- leggera ipotensione (lieve calo della pressione arteriosa con vertigini quando è in piedi);
- nausea.

Reazioni allergiche ai componenti del prodotto non possono essere del tutto escluse. In alcuni casi, queste reazioni sono sfociate in gravi anafilassi e si sono verificate in concomitanza allo sviluppo di inibitori del fattore IX. La formazione di anticorpi neutralizzanti di fattore IX (inibitori) è una complicanza ben nota nel trattamento dei pazienti affetti da emofilia B. I risultati da studio dimostrano

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

che ne sono maggiormente colpiti coloro che usano il fattore IX per la prima volta. Lei sarà attentamente monitorato sullo sviluppo di questi inibitori.

La sindrome nefrosica è stata riportata a seguito di tentativi di induzione dell'immunotolleranza in pazienti affetti da emofilia B con inibitori del fattore IX e anamnesi di reazioni allergiche.

Esiste la possibilità di formazione di coaguli di sangue, in particolare in presenza di fattori di rischio clinico.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

La frequenza e la gravità delle reazioni avverse nei bambini appaiono comparabili a quelle degli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AlphaNine

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare in frigorifero (2-8 °C). Non congelare. Tenere al riparo dalla luce.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla scatola dopo Scad.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è torbida o presenta depositi. In genere, la soluzione è limpida o leggermente opalescente. Se la soluzione è scolorita o torbida la elimini.

Dopo ricostituzione il prodotto deve essere usato immediatamente.

Tutto il prodotto che non viene usato o il materiale di scarto deve essere eliminato secondo le vigenti norme in materia.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AlphaNine

Il principio attivo è Fattore IX della coagulazione umano.

AlphaNine si presenta come polvere e solvente per soluzione per infusione contenente 500, 1000 o 1500 UI di fattore IX della coagulazione umano per flaconcino. Il contenuto di un flaconcino di polvere è ricostituito con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Gli altri componenti sono eparina e destrosio (vedere paragrafo 2. "Cosa deve sapere prima di usare AlphaNine", per maggiori informazioni sugli altri componenti).

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Descrizione dell'aspetto di AlphaNine e contenuto della confezione

Flaconcino contenente una polvere igroscopica o un solido friabile di colore bianco o giallo pallido e siringa preriempita con acqua per preparazioni iniettabili (solvente).

Confezione: 1 flaconcino liofilizzato, 1 siringa pre-riempita con il solvente e accessori (un adattatore per flaconcino, un microfiltro, 2 tamponi disinfettanti e un set per infusione).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'A.I.C.:
Grifols Italia S.p.A.
Viale Enrico Forlanini, 23
20134 Milano - ITALIA

Produttore:
Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - SPAGNA

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Istruzioni per l'uso / manipolazione

Segua queste istruzioni se non diversamente indicato dal suo medico.

Il prodotto restante non deve mai essere usato in un secondo tempo, né conservato in frigorifero.

Ricostituzione e prelievo devono essere fatti in condizioni asettiche.

Per preparare la soluzione:

1. Scaldare il flaconcino e la siringa, non superando i 30 °C.
2. Inserire lo stantuffo nella siringa contenente il solvente.
3. Estrarre il filtro dal suo involucro. Rimuovere il tappo dal connettore della siringa e collegarla al filtro.
4. Estrarre l'adattatore per flaconcino dal suo involucro e collegarlo al filtro sulla siringa.
5. Rimuovere la protezione in plastica dal flaconcino e pulire il tappo col tampone disinfettante fornito.
6. Perforare il tappo del flaconcino con l'ago dell'adattatore.
7. Trasferire tutto il solvente dalla siringa al flaconcino.
8. Ruotare il flaconcino senza agitare, fino a che tutto il prodotto non si è disciolto. Trattandosi di una soluzione per uso parenterale, non usare il prodotto se non si è disciolto completamente o se sono visibili delle particelle.
9. Separare velocemente la siringa col filtro dal flaconcino con l'adattatore, in modo da perdere il vuoto.
   Procedere immediatamente ai punti 10 e 11.
10. Col flaconcino in alto, aspirare la soluzione all'interno della siringa.
11. Preparare il sito d'iniezione, sconnettere la siringa e iniettare il prodotto usando il set con ago a farfalla fornito. Iniettare lentamente in vena ad una velocità non superiore a 10 ml/minuto.

Non riutilizzare i set di somministrazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

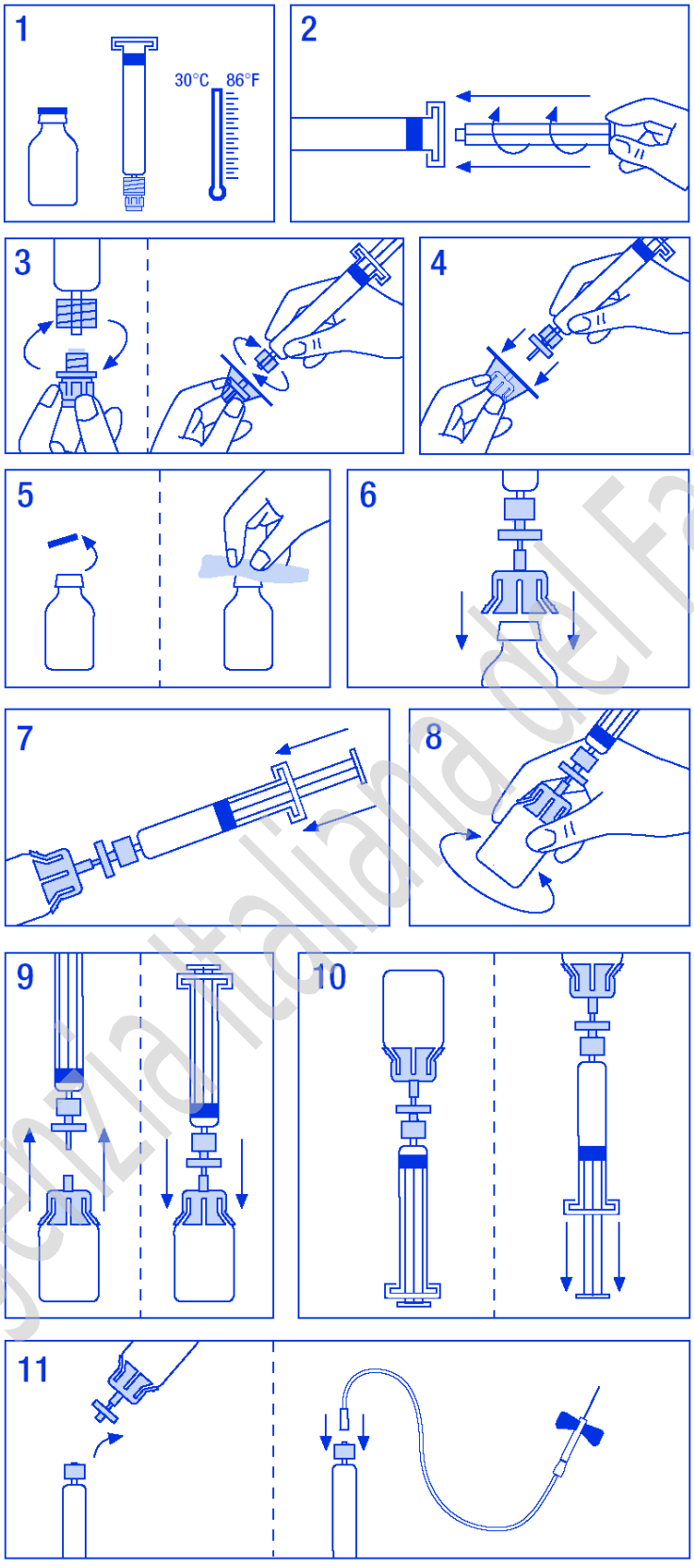
Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

È importante utilizzare il set di infusione fornito con il medicinale. Nel caso in cui vengano utilizzati altri sistemi medicali di infusione, deve essere verificata la compatibilità di tali sistemi con la siringa preriempita. Gli adattatori devono essere utilizzati in caso di necessità per garantire la corretta somministrazione del prodotto.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).



Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).