FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

FIXNOVE 600 UI
Polvere e solvente per soluzione iniettabile o per infusione
Fattore IX della coagulazione del sangue umano

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 o al farmacista.
- 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 o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

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

FIXNOVE è un concentrato di fattore IX della coagulazione. Esso sostituisce il fattore IX mancante o che non funziona adeguatamente in caso di emofilia B. L'emofilia B è una malattia ereditaria della coagulazione del sangue legata al sesso dovuta a una riduzione dei livelli di fattore IX e determina sanguinamenti severi nelle articolazioni, nei muscoli o negli organi interni, sia spontaneamente sia in conseguenza di traumi accidentali o chirurgici.

La somministrazione di FIXNOVE permette la correzione temporanea del deficit del fattore IX e riduce la tendenza emorragica.

FIXNOVE viene utilizzato per il trattamento e la profilassi di episodi emorragici in pazienti con emofilia B congenita.

FIXNOVE è indicato per tutti i gruppi di età a partire dai bambini di età maggiore di 6 anni.
I dati disponibili sono insufficienti per raccomandare l'uso di FIXNOVE nei bambini di età inferiore a 6 anni.

2. Cosa deve sapere prima di usare FIXNOVE

Non usi FIXNOVE
- se è **allergico** al fattore IX della coagulazione umano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è affetto da una patologia denominata **coagulopatia da consumo** (nota anche con il nome di CID, coagulazione intravascolare disseminata). Si tratta di una condizione a rischio per la vita in cui avviene un'eccessiva coagulazione del sangue con pronunciata formazione di coaguli nei vasi.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

- se è affetto da una patologia denominata **iperfibrinolisi**. L'iperfibrinolisi è presente quando si ha una ridotta coagulazione del sangue causata dalla degradazione della fibrina, un'importante sostanza della coagulazione.
- se ha una reazione allergica nota all'eparina, oppure se ha sperimentato una riduzione anomala del numero di cellule del sangue coinvolte nella formazione dei coaguli, causata dalla somministrazione di eparina (**trombocitopenia indotta da eparina**).

Dopo un adeguato trattamento di queste condizioni, FIXNOVE deve essere usato solo in caso di episodi emorragici a rischio per la vita.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare FIXNOVE.

In caso di reazioni allergiche:
Esiste una rara possibilità di avere una reazione allergica grave e improvvisa (reazione anafilattica) verso FIXNOVE.

In caso di insorgenza di uno qualsiasi dei seguenti sintomi, **interrompa immediatamente l'infusione e contatti subito il medico**. Tali sintomi possono essere segni precoci di uno shock anafilattico e richiedono un pronto intervento di emergenza.

- rossore della cute
- eruzione cutanea
- formazione di papule eritematose sulla cute (orticaria)
- prurito su tutto il corpo
- gonfiore delle labbra e della lingua
- difficoltà respiratorie (dispnea)
- difficoltà a inspirare/espirare dovuta a costrizione delle vie aeree (affanno respiratorio)
- senso di oppressione al petto
- senso di malessere generale
- vertigini
- calo della pressione sanguigna
- perdita di coscienza

Quando è necessario eseguire il monitoraggio:
- Il medico farà regolarmente le analisi del suo sangue per assicurarsi che la dose attuale sia adeguata e che Lei riceva fattore IX a sufficienza.
- Allo scopo di riconoscere prontamente eventuali complicazioni, il medico la monitorerà con particolare attenzione
  - se lei assume dosi elevate di FIXNOVE.
  - se lei presenta una tendenza alla trombosi. In tal caso le verrà anche somministrato un livello inferiore di fattore IX, il principio attivo di FIXNOVE.

In caso di emorragie persistenti:
- Se il suo sanguinamento non è controllato con FIXNOVE, **si rivolga immediatamente al medico**. Lei può avere sviluppato degli inibitori del fattore IX. Gli inibitori del fattore IX sono anticorpi presenti nel sangue che contrastano l'attività del fattore IX. In questo modo viene ridotta l'efficacia di FIXNOVE nel trattamento del sanguinamento. Il medico effettuerà i test necessari per confermare questo fatto.
- Esiste un possibile collegamento fra la comparsa di inibitori del fattore IX e le reazioni allergiche. I pazienti con inibitori del fattore IX possono presentare un rischio maggiore di reazioni allergiche gravi e improvvise (anafilassi). Pertanto, i pazienti che sviluppano una reazione allergica devono essere sottoposti a test per rilevare l'eventuale presenza di un inibitore del fattore IX.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

Informazioni sulla sicurezza relativamente agli agenti trasmissibili
Per i medicinali ottenuti da sangue o plasma di origine umana vengono attuate alcune misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Tali misure includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma per assicurare l'esclusione dei soggetti a rischio di essere portatori di infezioni,
- il test di ciascuna donazione e dei pool di plasma per rilevare segni di virus/infezioni,
- l'inclusione di procedure nella lavorazione del sangue o del plasma in grado di inattivare o rimuovere i virus.

Ciò nonostante, in caso di somministrazione di prodotti medicinali a base di sangue o plasma di origine umana non è possibile escludere totalmente la possibilità di trasmissione di infezioni.
Questo vale anche per i virus sconosciuti o emergenti e per altri tipi di infezione.

Le misure intraprese sono considerate efficaci verso i virus capsulati quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C, e per il virus non capsulato dell'epatite A.

Le misure intraprese possono avere una efficacia limitata verso i virus non capsulati quali il parvovirus B19 [virus che causa rossore della pelle (eritema infettivo)].

L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (infezione fetale) e per i soggetti con immunodeficienza o con alcuni tipi di anemia (es. anemia a cellule falciformi o anemia emolitica).

Il medico potrà raccomandarle di prendere in considerazione la vaccinazione contro l'epatite A e B se lei è sottoposto a regolare/ripetuto trattamento con derivati del plasma di origine umana.

È fortemente raccomandato che, ogni volta che le viene somministrato FIXNOVE, il nome e il numero di lotto del medicinale vengano registrati per mantenere traccia dei lotti utilizzati.

Bambini
I dati disponibili sono insufficienti per raccomandare l'uso di FIXNOVE nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

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

Non si conoscono interazioni di FIXNOVE con altri medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità
L'emofilia B nelle donne è molto rara. Pertanto, ad oggi non esistono esperienze circa l'uso di FIXNOVE in gravidanza o durante l'allattamento al seno né vi sono esperienze riguardo all'impatto di FIXNOVE sulla fertilità.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Il medico deciderà se lei può usare FIXNOVE durante la gravidanza e l'allattamento.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

FIXNOVE contiene sodio clururo e sodio citrato
FIXNOVE 600 UI contiene 20 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 1% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare FIXNOVE

Il suo trattamento deve essere iniziato e guidato da medici con esperienza nel trattamento dell'emofilia B.

Il medico stabilirà la dose appropriata per lei, calcolandola in base alle sue particolari esigenze. Si rivolga al medico se ritiene che l'effetto di FIXNOVE sia troppo forte o troppo debole.

Uso nei bambini
I dati disponibili sono insufficienti per raccomandare l'uso di FIXNOVE nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Monitoraggio eseguito dal medico
Il medico eseguirà adeguati esami di laboratorio a intervalli regolari per assicurarsi che siano stati raggiunti livelli di fattore IX appropriati nel sangue. Questo è particolarmente importante in caso di interventi chirurgici maggiori o di episodi emorragici a rischio per la vita.

Pazienti con sviluppo di inibitori
Se non viene raggiunto il livello plasmatico di fattore IX desiderato nonostante la somministrazione di una dose appropriata, o se l'emorragia non si arresta, possono essere presenti inibitori. La presenza di inibitori verrà controllata dal medico per mezzo di esami appropriati.
Nel caso di sviluppo di inibitori deve essere contattato un centro specializzato per l'emofilia.

In caso di avvenuto sviluppo di inibitori del fattore IX, possono essere necessarie quantità maggiori di FIXNOVE per controllare un'emorragia. Se questa dose non è in grado di controllare l'emorragia, il medico considererà di passare ad altra terapia. Non aumenti la dose di FIXNOVE per controllare l'emorragia senza aver prima consultato il medico.

Frequenza delle somministrazioni
Il medico le spiegherà la frequenza e gli intervalli di somministrazione di FIXNOVE, adattandoli alle sue singole esigenze, a seconda della sua risposta verso FIXNOVE.

Via e/o modo di somministrazione
FIXNOVE viene somministrato **lentamente** in vena (per via endovenosa) dopo avere preparato la soluzione con il solvente contenuto nella confezione.

FIXNOVE non deve essere miscelato con altri medicinali prima della somministrazione. Ciò può compromettere l'efficacia e la sicurezza del prodotto.
Segua attentamente le istruzioni del medico.

La velocità di somministrazione dipende dal suo livello di confort e non deve superare i 2 ml al minuto.

- Usi esclusivamente il set di somministrazione incluso nella confezione. Se vengono utilizzati altri set, FIXNOVE può aderire all'interno del set di infusione, portando a somministrare una dose non corretta.
- Se lei riceve anche altri medicinali attraverso l'accesso venoso, tale accesso **dovrà** essere sciacquato con una soluzione idonea, ad esempio con soluzione fisiologica, **prima e dopo** la somministrazione di FIXNOVE.
- Ricostituisca FIXNOVE solo immediatamente prima della somministrazione, e utilizzi subito la soluzione. (La soluzione non contiene conservanti).

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

- La soluzione per iniezione è limpida o leggermente biancastra (opalescente). Non usi soluzioni che appaiono torbide o con particelle visibili.
- Il prodotto non utilizzato ricostituito deve essere smaltito adeguatamente.

Ricostituzione del liofilizzato per preparare una soluzione per iniezione:
Si assicuri di preparare la soluzione in condizioni il più pulite e sterili possibile!

1. Riscaldi il flaconcino con capsula in gomma intatto contenente il solvente (acqua sterile per preparazioni iniettabili) a temperatura ambiente (max. +37°C).
2. Rimuova le capsule protettive dai flaconcini dotati di capsula in gomma del concentrato e del solvente (fig. A) e disinfetti i tappi di gomma di entrambi i flaconcini.
3. Rimuova il cappuccio protettivo da un'estremità dell'ago di trasferimento incluso nella confezione ruotandolo e sfilandolo. Inserisca l'ago esposto attraverso il tappo di gomma del flaconcino del solvente (fig. B e C).
4. Rimuova il cappuccio protettivo dall'altra estremità dell'ago di trasferimento avendo cura di non toccare la parte esposta.
5. Capovolga il flaconcino del solvente su quello del concentrato, e inserisca l'estremità libera dell'ago di trasferimento attraverso il tappo di gomma del flaconcino del concentrato (fig. D). Il solvente verrà aspirato nel flaconcino della polvere per effetto del vuoto.
6. Dopo che tutto il solvente è stato trasferito nel flaconcino del concentrato, separi i due flaconcini rimuovendo l'ago di trasferimento dal flaconcino del concentrato (fig. E). Agiti delicatamente il flaconcino della polvere per accelerare il discioglimento.
7. Alla completa ricostituzione del concentrato, inserisca l'ago di aerazione incluso nella confezione (fig. F) e l'eventuale schiuma presente si dissolverà. Rimuova l'ago di aerazione.

Iniezione / infusione:
Si assicuri di preparare la soluzione in condizioni il più pulite e sterili possibile!

1. Rimuova il cappuccio protettivo dall'ago filtro incluso nella confezione ruotandolo e sfilandolo e colleghi l'ago sulla siringa sterile monouso. Aspiri la soluzione nella siringa (fig. G).
2. Scolleghi l'ago filtro dalla siringa e inietti lentamente la soluzione per via endovenosa (velocità massima di iniezione 2 ml/min) con il set di infusione incluso nella confezione (o con l'ago monouso incluso).

Se somministrata mediante infusione, è necessario utilizzare un set da infusione monouso a farfalla con un filtro adeguato.

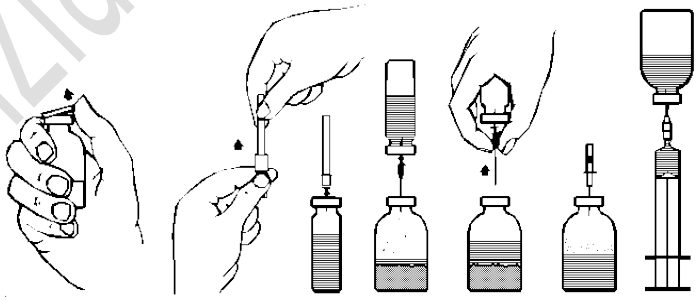

fig. A fig. B fig. C fig. D fig. E fig. F fig. G

Durata del trattamento
In genere la terapia sostitutiva con FIXNOVE è un trattamento che dura tutta la vita.

Se usa più FIXNOVE di quanto deve
Si rivolga al medico. Non sono stati riportati sintomi da sovradosaggio di fattore IX.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

Se dimentica di usare FIXNOVE
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.
- Proceda immediatamente con la somministrazione successiva e continui a intervalli regolari come consigliato dal medico.

Se interrompe il trattamento con FIXNOVE
Non interrompa il trattamento con FIXNOVE senza prima consultare il medico.
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Se si verifica uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi, avverta immediatamente il medico.

- reazione allergica pericolosa (reazione anafilattica). Se si verifica uno qualsiasi dei seguenti sintomi, interrompa immediatamente l'infusione e contatti il medico con urgenza. Presti particolare attenzione se il medico ha riscontrato la presenza di inibitori nel suo sangue.
  - rossore della cute
  - eruzione cutanea
  - formazione di papule eritematose sulla cute (orticaria)
  - prurito diffuso su tutto il corpo
  - gonfiore delle labbra e della lingua
  - difficoltà respiratoria (dispnea)
  - difficoltà a inspirare e/o espirare a causa di costrizione delle vie aeree (affanno respiratorio)
  - senso di oppressione al petto
  - sensazione di malessere generale
  - vertigini
  - diminuzione della pressione sanguigna
  - perdita di coscienza
- improvviso gonfiore della cute o delle membrane mucose, con o senza difficoltà a deglutire o respirare (angioedema)
- formazione di coaguli di sangue nei piccoli vasi del corpo (coagulazione intravascolare disseminata o CID)
- attacco di cuore (infarto del miocardio)
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- diminuzione della pressione sanguigna (ipotensione)
- formazione di coaguli di sangue (eventi tromboembolici)
- occlusione di un vaso per mezzo di un coagulo di sangue (es. embolia polmonare, trombosi venosa, trombosi arteriosa, trombosi dell'arteria cerebrale)
- rossore al volto
- difficoltà a inspirare e/o espirare a causa di costrizione delle vie aeree (affanno respiratorio)
- difficoltà a respirare (dispnea)
- una malattia renale con sintomi quali edema delle palpebre, del viso e delle gambe con aumento ponderale e perdita di proteine con le urine (sindrome nefrosica).

Se il medico ha riscontrato la presenza di inibitori nel suo sangue, lei può correre il rischio di sviluppare una patologia nota come **malattia da siero.** Se si verifica uno qualsiasi dei seguenti sintomi, interrompa immediatamente l'infusione e contatti il medico con urgenza.
- eruzione cutanea

Agenzia Italiana del Farmaco
Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

- prurito
- dolore alle articolazioni (artralgia), specie alle dita di mani e piedi
- febbre
- ingrossamento dei linfonodi (linfoadenopatia)
- abbassamento della pressione sanguigna (ipotensione)
- aumento patologico del volume della milza (splenomegalia)

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati con frequenza non comune (possono riguardare fino a 1 individuo su 100)
- irritazione alla gola, mal di gola e tosse (secca)
- eruzione cutanea e prurito
- febbre (piressia)

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- mal di testa
- stanchezza
- formicolio
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- formazione di papule eritematose sulla cute in tutto il corpo (orticaria)
- brividi
- reazioni da ipersensibilità
- senso di bruciore e di irritazione nella sede di iniezione
- sonnolenza
- rossore al volto
- senso di oppressione al petto

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con prodotti appartenenti allo stesso gruppo:
Sensibilità anormale o ridotta (parestesia)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare FIXNOVE

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2ºC - 8ºC). Non congelare.
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

Durante il periodo di validità indicato, FIXNOVE può essere conservato a temperatura ambiente fino a 25°C, ma solo per 3 mesi. Annoti la data di inizio e termine della conservazione a temperatura ambiente (fino a 25°C) sulla confezione del prodotto. Dovrà usare FIXNOVE entro questi tre mesi. Se non ha bisogno di usare il medicinale, lo deve eliminare dopo che i tre mesi sono trascorsi. Non metta FIXNOVE di nuovo nel frigorifero.

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 FIXNOVE

Polvere

- Il principio attivo è il fattore IX della coagulazione umano. Un flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene 600 UI di fattore IX della coagulazione umano.

1 ml di soluzione contiene circa 120 UI di fattore IX della coagulazione umano, dopo ricostituzione con 5 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili.

- Gli altri componenti sono sodio cloruro e sodio citrato.

Solvente

- Acqua sterile per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di FIXNOVE e contenuto della confezione

FIXNOVE è una polvere di colore bianco o giallo chiaro per preparare una soluzione iniettabile. Dopo la ricostituzione con il solvente contenuto nella confezione (acqua sterile per preparazioni iniettabili) la soluzione appare limpida o leggermente lattescente (opalescente). Non usare il prodotto in caso di presenza di particolato, di alterazioni di colore o torbidità.

Confezione: 1 x 600 UI

Ciascuna confezione contiene: - 1 flaconcino di FIXNOVE 600 UI
- 1 flaconcino con 5 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili
- 1 ago di trasferimento
- 1 ago di aerazione
- 1 ago filtro
- 1 ago monouso
- 1 siringa monouso (5 ml)
- 1 set da infusione

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67, A – 1221 Vienna

Rappresentante per l'Italia:
Takeda Italia S.p.A.
Tel. +39 06 502601

Produttore
BAXTER AG
Industriestrasse 67

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

A – 1221 Vienna, Austria

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Austria

Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

FIXNOVE 600 UI/5 ml A.I.C. n. 038324024

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Bulgaria, Repubblica Ceca, Estonia, Germania, Lettonia, Lituania, Norvegia, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia: Immunine
Italia: Fixnove

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (https://www.aifa.gov.it/).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Posologia
La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità del deficit di fattore IX, dalla localizzazione e dal grado dell'emorragia e dalle condizioni cliniche del paziente.

Il numero di unità di fattore IX somministrate viene espresso in Unità Internazionali (UI), relative all'attuale standard dell'OMS per i prodotti a base di fattore IX. L'attività del fattore IX nel plasma viene espressa come percentuale (relativa al plasma umano normale) o in Unità Internazionali (relative ad uno standard internazionale per i concentrati di fattore IX nel plasma).
Una Unità Internazionale (UI) di attività di fattore IX è equivalente alla quantità di fattore IX in un ml di plasma umano normale.

Trattamento al bisogno
Il calcolo della dose richiesta di fattore IX si basa sull'osservazione empirica che 1 Unità Internazionale (UI) di fattore IX per kg di peso corporeo fa rialzare l'attività del fattore IX plasmatico dell'1,1% dell'attività normale nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni.
La dose richiesta viene determinata per mezzo della seguente formula:

Unità richieste = peso corporeo (kg) x aumento di fattore IX desiderato (%) (UI/dl) x 0,9

La quantità da somministrare e la frequenza delle somministrazioni devono sempre essere orientate verso l'efficacia clinica per ogni singolo caso. Raramente è necessario somministrare i prodotti a base di fattore IX più di una volta al giorno.

In caso di insorgenza dei seguenti eventi emorragici, l'attività di fattore IX non dovrà scendere al di sotto del dato livello di attività plasmatica (in % del normale o in UI/dl) nel periodo corrispondente.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

Come guida per la dose in caso di episodi emorragici e interventi chirurgici può essere utilizzata la seguente tabella:

Grado dell'emorragia/ Tipo di intervento chirurgico	Livello plasmatico di Fattore IX richiesto (% del normale) (UI/dl)	Frequenza delle dosi (ore) / Durata della terapia (giorni)
Emorragia		
Emartro in fase precoce, emorragie intramuscolari o orali.	20-40	Ripetere l'infusione ogni 24 ore, per almeno un giorno, finché l'episodio emorragico, come indicato dal dolore, non viene risolto o non si ottiene la guarigione.
Emartri più estesi, emorragie intramuscolari o ematomi.	30-60	Ripetere l'infusione ogni 24 ore per 3-4 giorni o più, fino alla scomparsa del dolore e dell'invalidità acuta.
Emorragie a rischio per la vita	60-100	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino al superamento del rischio.
Interventi chirurgici		
Minori Incluse le estrazioni dentarie	30-60	Ogni 24 ore per almeno 1 giorno, fino al raggiungimento della guarigione.
Interventi chirurgici maggiori	80-100 (pre- e post-intervento)	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino al raggiungimento di una adeguata cicatrizzazione; successivamente continuare la terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere l'attività del Fattore IX a valori compresi tra il 30-60%.

Profilassi
Per la profilassi a lungo termine di emorragie in pazienti affetti da emofilia B grave, solitamente vengono somministrate dosi di 20-40 UI di fattore IX per kg di peso corporeo ogni 3-4 giorni.
In taluni casi, soprattutto nei pazienti più giovani, possono essere necessari intervalli più brevi o dosi maggiori.

Durante il corso del trattamento, si consiglia di eseguire una adeguata determinazione dei livelli di fattore IX per stabilire la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni. In caso di interventi di chirurgia maggiore in particolare, è indispensabile eseguire un preciso monitoraggio della terapia sostitutiva per mezzo di test della coagulazione (attività del fattore IX plasmatico). La risposta dei singoli pazienti verso il fattore IX può variare, mostrando livelli differenti del recupero in vivo e differente emivita.

Popolazione pediatrica

Sulla base dei dati clinici disponibili, può essere fornita una raccomandazione per la posologia per i pazienti pediatrici di età superiore ai 12 anni. Nella fascia di età compresa tra 6 e 12 anni, i dati clinici disponibili non sono sufficienti per fornire una raccomandazione sulla posologia.

Effetti indesiderati

Popolazione speciale

L'uso di FIXNOVE è stato studiato in pazienti pediatrici con emofilia B. La sicurezza è stata simile negli adulti in trattamento con FIXNOVE.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

L'uso di FIXNOVE è stato studiato in due studi osservazionali, rispettivamente in bambini fino ai 6 anni di età e in pazienti di età compresa tra 0 e 64 anni con emofilia B. La sicurezza nei bambini fino a 6 anni è stata simile a quella nei bambini sopra i 6 anni e negli adulti in trattamento con FIXNOVE.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022

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).

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

FIXNOVE 1200 UI
Polvere e solvente per soluzione iniettabile o per infusione
Fattore IX della coagulazione del sangue umano

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 o al farmacista.
- 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 o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

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

FIXNOVE è un concentrato di fattore IX della coagulazione. Esso sostituisce il fattore IX mancante o che non funziona adeguatamente in caso di emofilia B. L'emofilia B è una malattia ereditaria della coagulazione del sangue legata al sesso dovuta a una riduzione dei livelli di fattore IX e determina sanguinamenti severi nelle articolazioni, nei muscoli o negli organi interni, sia spontaneamente sia in conseguenza di traumi accidentali o chirurgici.

La somministrazione di FIXNOVE permette la correzione temporanea del deficit del fattore IX e riduce la tendenza emorragica.

FIXNOVE viene utilizzato per il trattamento e la profilassi di episodi emorragici in pazienti con emofilia B congenita.

FIXNOVE è indicato per tutti i gruppi di età a partire dai bambini di età maggiore di 6 anni.
I dati disponibili sono insufficienti per raccomandare l'uso di FIXNOVE nei bambini di età inferiore a 6 anni.

2. Cosa deve sapere prima di usare FIXNOVE

Non usi FIXNOVE
- se è **allergico** al fattore IX della coagulazione umano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è affetto da una patologia denominata **coagulopatia da consumo** (nota anche con il nome di CID, coagulazione intravascolare disseminata). Si tratta di una condizione a rischio per la vita in cui avviene un'eccessiva coagulazione del sangue con pronunciata formazione di coaguli nei vasi.
- se è affetto da una patologia denominata **iperfibrinolisi**. L'iperfibrinolisi è presente quando si ha una ridotta coagulazione del sangue causata dalla degradazione della fibrina, un'importante sostanza della coagulazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

- se ha una reazione allergica nota all'eparina, oppure
- se ha sperimentato una riduzione anomala del numero di cellule del sangue coinvolte nella formazione dei coaguli, causata dalla somministrazione di eparina (**trombocitopenia indotta da eparina**).

Dopo un adeguato trattamento di queste condizioni, FIXNOVE deve essere usato solo in caso di episodi emorragici a rischio per la vita.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare FIXNOVE.

In caso di reazioni allergiche:
Esiste una rara possibilità di avere una reazione allergica grave e improvvisa (reazione anafilattica) verso FIXNOVE.

In caso di insorgenza di uno qualsiasi dei seguenti sintomi, **interrompa immediatamente l'infusione e contatti subito il medico**. Tali sintomi possono essere segni precoci di uno shock anafilattico e richiedono un pronto intervento di emergenza.

- rossore della cute
- eruzione cutanea
- formazione di papule eritematose sulla cute (orticaria)
- prurito su tutto il corpo
- gonfiore delle labbra e della lingua
- difficoltà respiratorie (dispnea)
- difficoltà a inspirare/espirare dovuta a costrizione delle vie aeree (affanno respiratorio)
- senso di oppressione al petto
- senso di malessere generale
- vertigini
- calo della pressione sanguigna
- perdita di coscienza

Quando è necessario eseguire il monitoraggio:
- Il medico farà regolarmente le analisi del suo sangue per assicurarsi che la dose attuale sia adeguata e che Lei riceva fattore IX a sufficienza.
- Allo scopo di riconoscere prontamente eventuali complicazioni, il medico la monitorerà con particolare attenzione
  - se lei assume dosi elevate di FIXNOVE
  - se lei presenta una tendenza alla trombosi. In tal caso le verrà anche somministrato un livello inferiore di fattore IX, il principio attivo di FIXNOVE.

In caso di emorragie persistenti:
- Se il suo sanguinamento non è controllato con FIXNOVE, **si rivolga immediatamente al medico**. Lei può avere sviluppato degli inibitori del fattore IX. Gli inibitori del fattore IX sono anticorpi presenti nel sangue che contrastano l'attività del fattore IX. In questo modo viene ridotta l'efficacia di FIXNOVE nel trattamento del sanguinamento. Il medico effettuerà i test necessari per confermare questo fatto.
- Esiste un possibile collegamento fra la comparsa di inibitori del fattore IX e le reazioni allergiche. I pazienti con inibitori del fattore IX possono presentare un rischio maggiore di reazioni allergiche gravi e improvvise (anafilassi). Pertanto, i pazienti che sviluppano una reazione allergica devono essere sottoposti a test per rilevare l'eventuale presenza di un inibitore del fattore IX.

Informazioni sulla sicurezza relativamente agli agenti trasmissibili

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

Per i medicinali ottenuti da sangue o plasma di origine umana vengono attuate alcune misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Tali misure includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma per assicurare l'esclusione dei soggetti a rischio di essere portatori di infezioni,
- il test di ciascuna donazione e dei pool di plasma per rilevare segni di virus/infezioni,
- l'inclusione di procedure nella lavorazione del sangue o del plasma in grado di inattivare o rimuovere i virus.

Ciò nonostante, in caso di somministrazione di prodotti medicinali a base di sangue o plasma di origine umana non è possibile escludere totalmente la possibilità di trasmissione di infezioni. Questo vale anche per i virus sconosciuti o emergenti e per altri tipi di infezione.

Le misure intraprese sono considerate efficaci verso i virus capsulati quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C, e per il virus non capsulato dell'epatite A.

Le misure intraprese possono avere una efficacia limitata verso i virus non capsulati quali il parvovirus B19 [virus che causa rossore della pelle (eritema infettivo)].

L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (infezione fetale) e per i soggetti con immunodeficienza o con alcuni tipi di anemia (es. anemia a cellule falciformi o anemia emolitica).

Il medico potrà raccomandarle di prendere in considerazione la vaccinazione contro l'epatite A e B se lei è sottoposto a regolare/ripetuto trattamento con derivati del plasma di origine umana.

È fortemente raccomandato che, ogni volta che le viene somministrato FIXNOVE, il nome e il numero di lotto del medicinale vengano registrati per mantenere traccia dei lotti utilizzati.

Bambini
I dati disponibili sono insufficienti per raccomandare l'uso di FIXNOVE nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

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

Non si conoscono interazioni di FIXNOVE con altri medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità
L'emofilia B nelle donne è molto rara. Pertanto, ad oggi non esistono esperienze circa l'uso di FIXNOVE in gravidanza o durante l'allattamento al seno né vi sono esperienze riguardo all'impatto di FIXNOVE sulla fertilità.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Il medico deciderà se lei può usare FIXNOVE durante la gravidanza e l'allattamento.

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

FIXNOVE contiene sodio clururo e sodio citrato
FIXNOVE 1200 UI contiene 41 mg di sodio (componenete principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale al 2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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

3. Come usare FIXNOVE

Il suo trattamento deve essere iniziato e guidato da medici con esperienza nel trattamento dell'emofilia B.
Il medico stabilirà la dose appropriata per lei, calcolandola in base alle sue particolari esigenze. Si rivolga al medico se ritiene che l'effetto di FIXNOVE sia troppo forte o troppo debole.

Uso nei bambini
I dati disponibili sono insufficienti per raccomandare l'uso di FIXNOVE nei bambini di età inferiore a 6 anni.

Monitoraggio eseguito dal medico
Il medico eseguirà adeguati esami di laboratorio a intervalli regolari per assicurarsi che siano stati raggiunti livelli di fattore IX appropriati. Questo è particolarmente importante in caso di interventi chirurgici maggiori o di episodi emorragici a rischio per la vita.

Pazienti con sviluppo di inibitori
Se non viene raggiunto il livello plasmatico di fattore IX desiderato nonostante la somministrazione di una dose appropriata, o se l'emorragia non si arresta, possono essere presenti inibitori. La presenza di inibitori verrà controllata dal medico per mezzo di esami appropriati. Nel caso di sviluppo di inibitori deve essere contattato un centro specializzato per l'emofilia.

In caso di avvenuto sviluppo di inibitori del fattore IX possono essere necessarie quantità maggiori di FIXNOVE per controllare un'emorragia. Se questa dose non è in grado di controllare l'emorragia, il medico considererà di passare ad altra terapia. Non aumenti la dose di FIXNOVE per controllare l'emorragia senza aver prima consultato il medico.

Frequenza delle somministrazioni
Il medico le spiegherà la frequenza e gli intervalli di somministrazione di FIXNOVE, adattandoli alle sue singole esigenze, a seconda della sua risposta verso FIXNOVE.

Via e/o modo di somministrazione
FIXNOVE viene somministrato **lentamente** in vena (per via endovenosa) dopo avere preparato la soluzione con il solvente contenuto nella confezione.

FIXNOVE non deve essere miscelato con altri medicinali prima della somministrazione. Ciò può compromettere l'efficacia e la sicurezza del prodotto.
Segua attentamente le istruzioni del medico.

La velocità di somministrazione dipende dal suo livello di confort e non deve superare i 2 ml al minuto.

- Usi esclusivamente il set di somministrazione incluso nella confezione. Se vengono utilizzati altri set, FIXNOVE può aderire all'interno del set di infusione, portando a somministrare una dose non corretta.
- Se lei riceve anche altri medicinali attraverso l'accesso venoso, tale accesso **dovrà** essere sciacquato con una soluzione idonea, ad esempio con soluzione fisiologica, **prima e dopo** la somministrazione di FIXNOVE.
- Ricostituisca FIXNOVE solo immediatamente prima della somministrazione, e utilizzi subito la soluzione. (La soluzione non contiene conservanti).
- La soluzione per iniezione è limpida o leggermente biancastra (opalescente). Non usi soluzioni che appaiono torbide o con particelle visibili.
- Il prodotto non utilizzato ricostituito deve essere smaltito adeguatamente.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

Ricostituzione del liofilizzato per preparare una soluzione per iniezione:
Si assicuri di preparare la soluzione in condizioni il più pulite e sterili possibile!

1. Riscaldi il flaconcino con capsula in gomma intatto contenente il solvente (acqua sterile per preparazioni iniettabili) a temperatura ambiente (max. +37°C).
2. Rimuova le capsule protettive dai flaconcini dotati di capsula in gomma del concentrato e del solvente (fig. A) e disinfetti i tappi di gomma di entrambi i flaconcini.
3. Rimuova il cappuccio protettivo da un'estremità dell'ago di trasferimento incluso nella confezione ruotandolo e sfilandolo. Inserisca l'ago esposto attraverso il tappo di gomma del flaconcino del solvente (fig. B e C).
4. Rimuova il cappuccio protettivo dall'altra estremità dell'ago di trasferimento avendo cura di non toccare la parte esposta.
5. Capovolga il flaconcino del solvente su quello del concentrato, e inserisca l'estremità libera dell'ago di trasferimento attraverso il tappo di gomma del flaconcino del concentrato (fig. D). Il solvente verrà aspirato nel flaconcino della polvere per effetto del vuoto.
6. Dopo che tutto il solvente è stato trasferito nel flaconcino del concentrato, separi i due flaconcini rimuovendo l'ago di trasferimento dal flaconcino del concentrato (fig. E). Agiti delicatamente il flaconcino della polvere per accelerare il discioglimento.
7. Alla completa ricostituzione del concentrato, inserisca l'ago di aerazione incluso nella confezione (fig. F) e l'eventuale schiuma presente si dissolverà. Rimuova l'ago di aerazione.

Iniezione / infusione:
Si assicuri di preparare la soluzione in condizioni il più pulite e sterili possibile!

1. Rimuova il cappuccio protettivo dall'ago filtro incluso nella confezione ruotandolo e sfilandolo e colleghi l'ago sulla siringa sterile monouso. Aspiri la soluzione nella siringa (fig. G).
2. Scolleghi l'ago filtro dalla siringa e inietti <u>lentamente</u> la soluzione per via endovenosa (velocità massima di iniezione 2 ml/min) con il set di infusione incluso nella confezione (o con l'ago monouso incluso).

Se somministrata mediante infusione, è necessario utilizzare un set da infusione monouso a farfalla con un filtro adeguato.

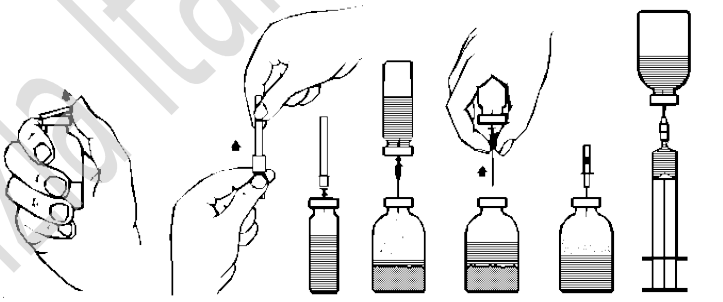

fig. A fig. B fig. C fig. D fig. E fig. F fig. G

Durata del trattamento
In genere la terapia sostitutiva con FIXNOVE è un trattamento che dura tutta la vita.

Se usa più FIXNOVE di quanto deve
Si rivolga al medico. Non sono stati riportati sintomi da sovradosaggio di fattore IX.

Se dimentica di usare FIXNOVE

- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.
- Proceda immediatamente con la somministrazione successiva e continui a intervalli regolari come consigliato dal medico.

Se interrompe il trattamento con FIXNOVE

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

Non interrompa il trattamento con FIXNOVE senza prima consultare il medico.
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Se si verifica uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi, avverta immediatamente il medico

- reazione allergica pericolosa (reazione anafilattica). Se si verifica uno qualsiasi dei seguenti sintomi, interrompa immediatamente l'infusione e contatti il medico con urgenza. Presti particolare attenzione se il medico ha riscontrato la presenza di inibitori nel suo sangue.
  - rossore della cute
  - eruzione cutanea
  - formazione di papule eritematose sulla cute (orticaria)
  - prurito diffuso su tutto il corpo
  - gonfiore delle labbra e della lingua
  - difficoltà respiratoria (dispnea)
  - difficoltà a inspirare e/o espirare a causa di costrizione delle vie aeree (affanno respiratorio)
  - senso di oppressione al petto
  - sensazione di malessere generale
  - vertigini
  - diminuzione della pressione sanguigna
  - perdita di coscienza
- improvviso gonfiore della cute o delle membrane mucose, con o senza difficoltà a deglutire o respirare (angioedema)
- formazione di coaguli di sangue nei piccoli vasi del corpo (coagulazione intravascolare disseminata o CID)
- attacco di cuore (infarto del miocardio)
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- diminuzione della pressione sanguigna (ipotensione)
- formazione di coaguli di sangue (eventi tromboembolici)
- occlusione di un vaso per mezzo di un coagulo di sangue (es. embolia polmonare, trombosi venosa, trombosi arteriosa, trombosi dell'arteria cerebrale)
- rossore al volto
- difficoltà a inspirare e/o espirare a causa di costrizione delle vie aeree (affanno respiratorio)
- difficoltà a respirare (dispnea)
- una malattia renale con sintomi quali edema delle palpebre, del viso e delle gambe con aumento ponderale e perdita di proteine con le urine (sindrome nefrosica).

Se il medico ha riscontrato la presenza di inibitori nel suo sangue, lei può correre il rischio di sviluppare una patologia nota come **malattia da siero.** Se si verifica uno qualsiasi dei seguenti sintomi, interrompa immediatamente l'infusione e contatti il medico con urgenza.

- eruzione cutanea
- prurito
- dolore alle articolazioni (artralgia), specie alle dita di mani e piedi
- febbre
- ingrossamento dei linfonodi (linfoadenopatia)
- abbassamento della pressione sanguigna (ipotensione)
- aumento patologico del volume della milza (splenomegalia)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022

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).

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati con frequenza non comune (possono riguardare fino a 1 individuo su 100)
- irritazione alla gola, mal di gola e tosse (secca)
- eruzione cutanea e prurito
- febbre (piressia)

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- mal di testa
- stanchezza
- formicolio
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- formazione di papule eritematose sulla cute in tutto il corpo (orticaria)
- brividi
- reazioni da ipersensibilità
- senso di bruciore e di irritazione nella sede di iniezione
- sonnolenza
- rossore al volto
- senso di oppressione al petto

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con prodotti appartenenti allo stesso gruppo:
Sensibilità anormale o ridotta (parestesia)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare FIXNOVE

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2ºC - 8ºC). Non congelare.
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante il periodo di validità indicato, FIXNOVE può essere conservato a temperatura ambiente fino a 25°C, ma solo per 3 mesi. Annoti la data di inizio e termine della conservazione a temperatura ambiente (fino a 25°C) sulla confezione del prodotto. Dovrà usare FIXNOVE entro questi tre mesi. Se non ha bisogno di usare il medicinale, lo deve eliminare dopo che i tre mesi sono trascorsi. Non metta FIXNOVE di nuovo nel frigorifero.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

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 FIXNOVE

Polvere
- Il principio attivo è il fattore IX della coagulazione umano. Un flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene 1200 UI di fattore IX della coagulazione umano.
  1 ml di soluzione contiene circa 120 UI di fattore IX della coagulazione umano, dopo ricostituzione con 10 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili.
- Gli altri componenti sono sodio cloruro e sodio citrato.

Solvente
- Acqua sterile per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di FIXNOVE e contenuto della confezione

FIXNOVE è una polvere di colore bianco o giallo chiaro per preparare una soluzione iniettabile. Dopo la ricostituzione con il solvente contenuto nella confezione (acqua sterile per preparazioni iniettabili) la soluzione appare limpida o leggermente lattescente (opalescente). Non usare il prodotto in caso di presenza di particolato, di alterazioni di colore o torbidità.

Confezione: 1 x 1200 UI

Ciascuna confezione contiene: - 1 flaconcino di FIXNOVE 1200 UI
- 1 flaconcino con 10 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili
- 1 ago di trasferimento
- 1 ago di aerazione
- 1 ago filtro
- 1 ago monouso
- 1 siringa monouso (10 ml)
- 1 set da infusione

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67, A – 1221 Vienna

Rappresentante per l'Italia:
Takeda Italia S.p.A.
Tel. +39 06 502601

Produttore
BAXTER AG
Industriestrasse 67
A – 1221 Vienna, Austria

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, Austria

Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

FIXNOVE 1200 UI/10 ml A.I.C. n. 038324036

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Bulgaria, Repubblica Ceca, Estonia, Germania, Lettonia, Lituania, Norvegia, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia: Immunine
Italia: Fixnove

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (https://www.aifa.gov.it/).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Posologia
La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità del deficit di fattore IX, dalla localizzazione e dal grado dell'emorragia e dalle condizioni cliniche del paziente.

Il numero di unità di fattore IX somministrate viene espresso in Unità Internazionali (UI), relative all'attuale standard dell'OMS per i prodotti a base di fattore IX. L'attività del fattore IX nel plasma viene espressa come percentuale (relativa al plasma umano normale) o in Unità Internazionali (relative ad uno standard internazionale per i concentrati di fattore IX nel plasma).
Una Unità Internazionale (UI) di attività di fattore IX è equivalente alla quantità di fattore IX in un ml di plasma umano normale.

Trattamento al bisogno
Il calcolo della dose richiesta di fattore IX si basa sull'osservazione empirica che 1 Unità Internazionale (UI) di fattore IX per kg di peso corporeo fa rialzare l'attività del fattore IX plasmatico dell'1,1% dell'attività normale nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni.

La dose richiesta viene determinata per mezzo della seguente formula:

Unità richieste = peso corporeo (kg) x aumento di fattore IX desiderato (%) (UI/dl) x 0,9

La quantità da somministrare e la frequenza delle somministrazioni devono sempre essere orientate verso l'efficacia clinica per ogni singolo caso. Raramente è necessario somministrare i prodotti a base di fattore IX più di una volta al giorno.

In caso di insorgenza dei seguenti eventi emorragici, l'attività di fattore IX non dovrà scendere al di sotto del dato livello di attività plasmatica (in % del normale o in UI/dl) nel periodo corrispondente.

Come guida per la dose in caso di episodi emorragici e interventi chirurgici può essere utilizzata la seguente tabella:

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

Grado dell'emorragia/ Tipo di intervento chirurgico	Livello plasmatico di Fattore IX richiesto (% del normale) (UI/dl)	Frequenza delle dosi (ore) / Durata della terapia (giorni)
Emorragia		
Emartro in fase precoce, emorragie intramuscolari o orali.	20-40	Ripetere l'infusione ogni 24 ore, per almeno un giorno, finché l'episodio emorragico, come indicato dal dolore, non viene risolto o non si ottiene la guarigione.
Emartri più estesi, emorragie intramuscolari o ematomi.	30-60	Ripetere l'infusione ogni 24 ore per 3-4 giorni o più, fino alla scomparsa del dolore e dell'invalidità acuta.
Emorragie a rischio per la vita	60-100	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino al superamento del rischio.
Interventi chirurgici		
Minori Incluse le estrazioni dentarie	30-60	Ogni 24 ore per almeno 1 giorno, fino al raggiungimento della guarigione.
Interventi chirurgici maggiori	80-100 (pre- e post-intervento)	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino al raggiungimento di una adeguata cicatrizzazione; successivamente continuare la terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere l'attività del Fattore IX a valori compresi tra il 30-60%.

Profilassi
Per la profilassi a lungo termine di emorragie in pazienti affetti da emofilia B grave, solitamente vengono somministrate dosi di 20-40 UI di fattore IX per kg di peso corporeo ogni 3-4 giorni.

In taluni casi, soprattutto nei pazienti più giovani, possono essere necessari intervalli più brevi o dosi maggiori.

Durante il corso del trattamento, si consiglia di eseguire una adeguata determinazione dei livelli di fattore IX per stabilire la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni. In caso di interventi di chirurgia maggiore in particolare, è indispensabile eseguire un preciso monitoraggio della terapia sostitutiva per mezzo di test della coagulazione (attività del fattore IX plasmatico). La risposta dei singoli pazienti verso il fattore IX può variare, mostrando livelli differenti del recupero *in vivo* e differente emivita.

Popolazione pediatrica

Sulla base dei dati clinici disponibili, può essere fornita una raccomandazione per la posologia per i pazienti pediatrici di età superiore ai 12 anni. Nella fascia di età compresa tra 6 e 12 anni, i dati clinici disponibili non sono sufficienti per fornire una raccomandazione sulla posologia.

Effetti indesiderati

Popolazione speciale

L'uso di FIXNOVE è stata studiato in pazienti pediatrici con emofilia B. La sicurezza è stata simile negli adulti in trattamento con FIXNOVE.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022
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).

L'uso di FIXNOVE è stato studiato in due studi osservazionali, rispettivamente in bambini fino ai 6 anni di età e in pazienti di età compresa tra 0 e 64 anni con emofilia B. La sicurezza nei bambini fino a 6 anni è stata simile a quella nei bambini sopra i 6 anni e negli adulti in trattamento con FIXNOVE.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 21/04/2022

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).