FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

IXED 500 UI/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione
IXED 1000 UI/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione
Fattore IX della coagulazione del plasma 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 IXED e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare IXED
3. Come usare IXED
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare IXED
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è IXED e a cosa serve

IXED è una soluzione di fattore IX della coagulazione del sangue derivato da plasma umano. Il fattore IX è una proteina che ha un'azione antiemorragica.
IXED si usa nelle seguenti terapie:
- nel trattamento e profilassi (prevenzione) delle emorragie in pazienti affetti da emofilia B (deficienza di fattore IX presente sin dalla nascita).

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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

- nel trattamento della deficienza acquisita di fattore IX.

2. Cosa deve sapere prima di usare IXED

Non usi IXED

- se è allergico al fattore IX o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare IXED.

Come con qualunque prodotto proteico endovenoso, sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. IXED contiene tracce di proteine umane diverse dal fattore IX.

Se durante la somministrazione del prodotto Lei nota qualcuno dei sintomi elencati di seguito deve interrompere immediatamente la somministrazione e contattare il suo medico, perché questi sintomi possono essere i primi segnali di una reazione allergica.

I sintomi che si possono manifestare sono:

- orticaria,
- orticaria generalizzata,
- senso di oppressione al petto,
- respiro sibilante,
- ipotensione (abbassamento della pressione del sangue)
- anafilassi

In caso di shock il medico seguirà il trattamento medico standard per lo shock.

Se lei ha fattori di rischio cardiovascolari, l'assunzione di IXED può potenziare tali fattori di rischio.

Se è necessario un dispositivo di accesso venoso centrale (CVC) per l'iniezione di IXED, il medico deve considerare il rischio di complicanze tra cui infezioni locali, diffusione di batteri nel sangue (batteriemia) o formazione di un coagulo di sangue nel vaso sanguigno (trombosi) dove il catetere viene inserito.

Se Lei ha una storia di reazioni allergiche indotte da eparina, deve evitare l'uso di medicinali contenenti eparina.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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

Dopo trattamenti ripetuti con fattore IX della coagulazione del plasma umano i pazienti devono essere controllati per lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti (inibitori). Ci sono segnalazioni in letteratura che mostrano una correlazione tra la presenza di anticorpi che neutralizzano il fattore IX, (inibitori) e reazioni allergiche. Perciò, in pazienti che manifestano reazioni allergiche, deve essere presa in considerazione la presenza di un inibitore. Da notare che i pazienti con inibitori di fattore IX possono avere un maggior rischio di anafilassi (grave e rapida reazione allergica) ad una successiva esposizione con fattore IX.
A causa del rischio di reazioni allergiche con i prodotti a base di fattore IX, la prima somministrazione di fattore IX deve avvenire, in accordo con il parere del medico curante, sotto controllo medico e in un ambiente dove può essere fornito un appropriato intervento medico per le reazioni allergiche.

Tromboembolismo

Avvisi il suo medico se soffre di patologie epatiche o cardiache o se ha recentemente subito interventi di chirurgia maggiore. A causa del rischio potenziale di complicanze trombotiche infatti, quando si somministra questo prodotto a pazienti con epatopatie (malattie del fegato), a quelli in periodo post-operatorio, a neonati o a pazienti a rischio di fenomeni trombotici o di CID, deve essere intrapresa, mediante appropriati test biologici, una sorveglianza clinica per individuare i primi segni di coagulopatie trombotiche e da consumo.
In ognuna di queste situazioni, il beneficio del trattamento con IXED deve essere valutato in rapporto al rischio di tali complicazioni.

Sicurezza virale di IXED

Quando i medicinali sono preparati da sangue o plasma umano, specifiche misure sono messe in atto per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma per assicurarsi che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi,
- il controllo di ogni donazione e pool di plasma per evidenziare eventuali presenze di virus.

I produttori di questi medicinali inoltre introducono nella lavorazione del sangue e del plasma alcuni passaggi capaci di inattivare o rimuovere i virus. Nonostante queste misure, quando si somministrano medicinali preparati da sangue o plasma umano la possibilità di trasmissione di

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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).

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), il virus dell'epatite C (HCV) ed il virus senza involucro lipidico dell'epatite A (HAV). Le misure adottate possono avere un effetto limitato contro i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19.

L'infezione da parvovirus B19 può essere grave in gravidanza (infezione fetale) ed in individui il cui sistema immunitario è depresso o che hanno qualche tipo di anemia (es. anemia falciforme o anemia emolitica).

Il suo medico può consigliarle di prendere in considerazione una vaccinazione contro l'epatite A e B se Lei riceve regolarmente fattore IX della coagulazione del plasma umano.

Si raccomanda fortemente di registrare il nome commerciale e il numero di lotto del prodotto ogni volta che Lei riceve una dose di IXED, in modo tale da mantenere la tracciabilità del lotto utilizzato.

Bambini ed adolescenti
Non ci sono dati sufficienti per raccomandare l'uso di IXED nei bambini di età inferiore a 6 anni. Le avvertenze e precauzioni elencate in questo paragrafo si applicano sia alla popolazione adulta che a quella pediatrica.

Altri medicinali e IXED
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Non sono conosciute interazioni dei prodotti a base di fattore IX della coagulazione del plasma umano con altri medicinali.
IXED non deve essere mescolato con altri medicinali.

Gravidanza, allattamento e 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 o al farmacista prima di usare questo medicinale.
Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con fattore IX.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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

A causa della rara insorgenza di casi di emofilia B nelle donne, dati sull'uso del fattore IX durante la gravidanza e l'allattamento non sono disponibili. Pertanto il fattore IX deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento solo se chiaramente indicato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

IXED non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

IXED contiene sodio ed eparina

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 41 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per il flaconcino da 10 ml.

Questo equivale al 2,05% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Questo medicinale contiene eparina. L'eparina può causare reazioni allergiche e riduzione del numero delle cellule del sangue, che può compromettere la coagulazione del sangue. Se Lei ha avuto in passato reazioni allergiche provocate da eparina, non assuma medicinali contenenti eparina.

3. Come usare IXED

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

Nel caso in cui esegua da solo la somministrazione del prodotto, usi sempre IXED seguendo esattamente le istruzioni riportate nel paragrafo "Istruzioni per un uso corretto".

Devono essere usati solo i dispositivi per l'infusione inclusi nella confezione in quanto il trattamento può risultare inefficace a causa dell'adsorbimento del fattore IX della coagulazione del plasma umano alle pareti interne di alcuni dispositivi da infusione.

Se ha dubbi consulti il medico.

Il trattamento deve iniziare sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento dell'emofilia.

Il suo medico stabilirà la dose appropriata per Lei e la durata del trattamento in base alla gravità della deficienza di fattore IX, alla sede ed all'entità dell'emorragia ed alla sua condizione clinica.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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

La dose e la frequenza delle applicazioni devono essere sempre guidate dall'efficacia clinica nel singolo caso.
Nel corso del trattamento, è richiesta un'appropriata determinazione dei livelli di fattore IX per regolare la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni.
In particolare, nel caso di interventi chirurgici maggiori, è indispensabile controllare accuratamente la terapia sostitutiva con fattore IX attraverso analisi della coagulazione (attività plasmatica del fattore IX).
Le risposte al fattore IX possono variare nei singoli pazienti, raggiungendo diversi livelli del recupero *in vivo* e mostrando un'emivita differente.
Il dosaggio calcolato in base al peso corporeo può richiedere un aggiustamento nei pazienti sottopeso o sovrappeso.

Maggiori informazioni in merito al dosaggio ed alla durata della terapia sono inserite alla fine del foglio illustrativo nella sezione riservata ai medici o agli operatori sanitari.

Profilassi dei sanguinamenti
Per la profilassi (prevenzione) a lungo termine delle emorragie in pazienti con emofilia B grave normalmente la dose è da 20 a 40 UI di fattore IX per kg di peso corporeo a intervalli di 3 – 4 giorni. In alcuni casi, specialmente per i pazienti più giovani, possono essere necessari intervalli terapeutici più brevi o dosi più elevate.

Uso nei bambini e negli adolescenti.
La sicurezza e l'efficacia di IXED nei bambini di età inferiore ai 6 anni non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione
Uso endovenoso.
Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa, per iniezione o infusione lenta.
Si raccomanda di non somministrare dosi superiori a 100 UI/Kg di peso corporeo al giorno.
La velocità di infusione deve essere valutata per ogni singolo paziente.

Istruzioni per un uso corretto
Ricostituzione della polvere con il solvente:

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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

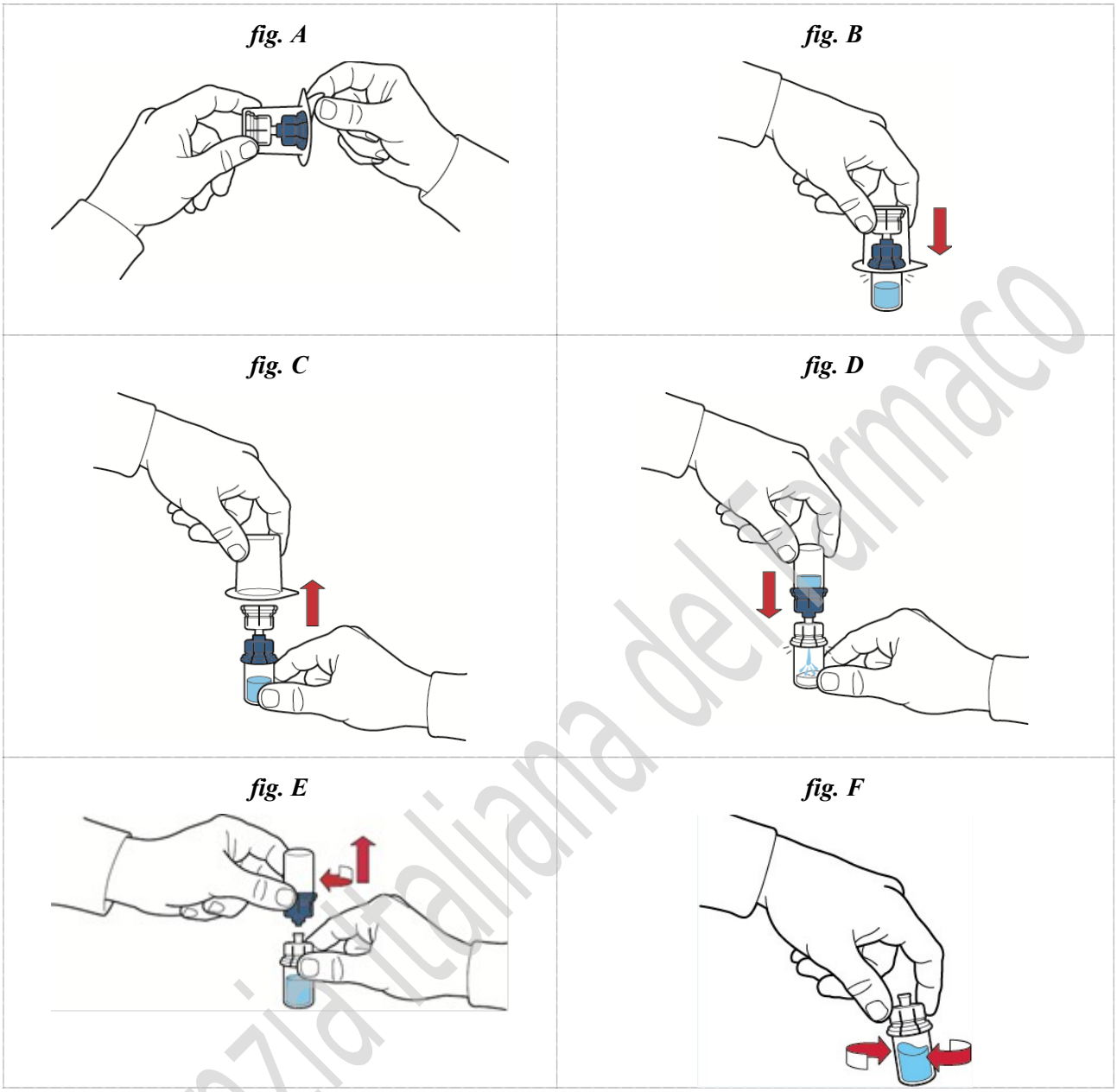
1. portare il flaconcino della polvere e del solvente a temperatura ambiente;
2. tale temperatura deve essere mantenuta durante l'intero processo di ricostituzione (al massimo 10 minuti);
3. togliere le capsule di protezione dei flaconcini di polvere e di solvente;
4. pulire con alcool le superfici dei tappi dei due flaconcini;
5. aprire la confezione del dispositivo togliendo la parte superiore; fare attenzione a non toccare l'interno (fig. A);
6. non rimuovere il dispositivo dalla confezione;
7. capovolgere la scatola del dispositivo ed inserire il puntale in plastica attraverso il tappo del flaconcino di solvente in modo che la parte blu del dispositivo sia collegata al flaconcino del solvente (fig. B);
8. afferrare il bordo della scatola e sfilarla liberando il dispositivo senza toccarlo (fig. C);
9. assicurarsi che il flaconcino contenente la polvere sia posizionato su un piano d'appoggio sicuro, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino del solvente si venga a trovare sopra il dispositivo; spingere l'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente la polvere in modo che il puntale in plastica attraversi il tappo del flaconcino della polvere. Il solvente verrà automaticamente aspirato all'interno del flaconcino di polvere (fig. D);
10. dopo il trasferimento del solvente svitare la parte blu del sistema di trasferimento con attaccato il flaconcino del solvente e rimuoverlo (fig. E);
11. far ruotare delicatamente il flaconcino fino a che la polvere non è interamente disciolta. Non agitare vigorosamente il flaconcino per evitare la formazione di schiuma (fig. F).

Verificare che la polvere sia completamente disciolta altrimenti si ha una perdita di attività del prodotto.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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).



West Pharmaceutical Service, Inc.

Agenzia Italiana del Farmaco

Somministrazione della soluzione

Il medicinale ricostituito deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione per individuare corpuscoli o cambiamenti di colore. La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

1. Riempire d'aria la siringa tirando indietro lo stantuffo, collegarla al dispositivo ed iniettare l'aria nel flaconcino contenente la soluzione (fig. G);

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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).

2. tenendo fermo lo stantuffo, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino contenente la soluzione ricostituita si venga a trovare sopra il dispositivo ed aspirare il concentrato nella siringa tirando indietro lo stantuffo lentamente (fig. H);
3. scollegare la siringa ruotandola in senso antiorario;
4. ispezionare visivamente la soluzione nella siringa, che dovrà presentarsi limpida o leggermente opalescente e priva di corpuscoli;
5. collegare l'ago a farfalla alla siringa ed infondere od iniettare lentamente per via endovenosa.

fig. G

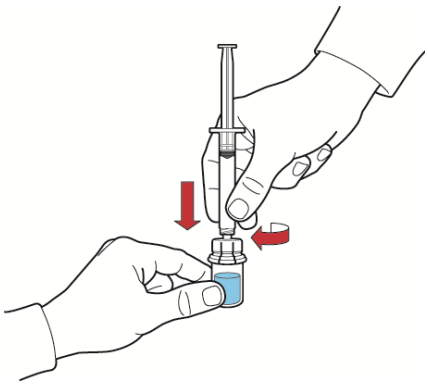
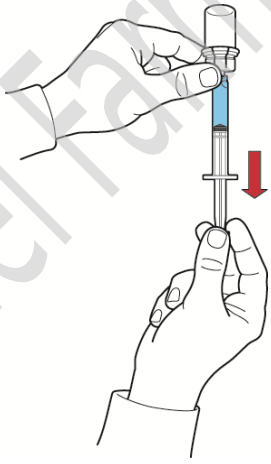


fig. H



West Pharmaceutical Service, Inc.

Una volta che i flaconcini sono stati aperti, il contenuto deve essere usato immediatamente.

La soluzione ricostituita e trasferita nella siringa deve essere somministrata immediatamente.

Il contenuto del flaconcino deve essere adoperato in una unica somministrazione.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Se usa più IXED di quanto deve

Non è stato riportato nessun sintomo di sovradosaggio con fattore IX della coagulazione del plasma umano.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di IXED, avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di IXED, 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.
Reazioni avverse, notoriamente associate alla somministrazione di concentrati di fattore IX umano, possono verificarsi anche con IXED.

Se si presenta uno di questi effetti indesiderati, contatti immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale:

- Reazioni allergiche gravi (ipersensibilità): rapido gonfiore della pelle e delle mucose (angioedema). Tale effetto indesiderato è stato osservato raramente e in alcuni casi può portare a gravi reazioni allergiche acute (anafilassi), compreso lo shock.
- La sindrome nefrosica (una condizione di grave disfunzione renale caratterizzata dalla perdita di proteine con le urine con conseguente diminuzione dei normali livelli di queste nel sangue) è stata riportata in seguito a tentativo di induzione di tolleranza immunologica in pazienti con emofilia B con inibitori del fattore IX e anamnesi di reazioni allergiche.
- Pazienti con emofilia B possono sviluppare anticorpi neutralizzanti il fattore IX (inibitori). La presenza di questi inibitori si manifesta con una insufficiente risposta clinica. In tali casi, è consigliabile contattare un centro specializzato in emofilia.
- Esiste un potenziale rischio di eventi tromboembolici (produzione anomala di coaguli di sangue) in seguito alla somministrazione di prodotti contenenti fattore IX, con un rischio maggiore per i preparati scarsamente purificati. L'uso di prodotti di fattore IX a basso grado di purezza è stato associato con casi di infarto miocardico, coagulazione intravascolare disseminata (coagulazione diffusa nei vasi sanguigni), trombosi venosa (coaguli di sangue

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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

nelle vene) ed embolia polmonare (coaguli di sangue nei polmoni). L'uso di fattore IX ad elevato grado di purezza è raramente associato alla comparsa di tali reazioni avverse.

Altri effetti indesiderati:

- sensazione di bruciore e dolore pungente in sede di infusione;
- brividi, rossore, pomfi (orticaria), eruzione cutanea in tutto il corpo (orticaria generalizzata);
- mal di testa (cefalea);
    - abbassamento della pressione del sangue (ipotensione), irrequietezza, battito cardiaco accelerato (tachicardia), senso di costrizione toracica (sensazione di oppressione al petto), respiro sibilante;
- stato di sonnolenza (letargia);
- formicolio o alterazioni della sensibilità degli arti o di altre parti del corpo (parestesia);
- nausea, vomito;
- febbre

In alcuni casi queste reazioni
sono progredite ad anafilassi acuta (grave e rapida reazione allergica) compreso lo shock e si sono manifestate in stretta
associazione temporale con lo sviluppo di inibitori del fattore IX.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti
Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei 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 infomazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Per informazioni sulla sicurezza riguardo agli agenti trasmissibili vedere il paragrafo 2 *"Cosa deve sapere prima di usare IXED"*.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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

5. Come conservare IXED

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo "Scad".
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Conservare in frigorifero (2°C - 8°C**). Non congelare.**
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto il contenuto deve essere usato immediatamente. Il contenuto del flaconcino deve essere adoperato in un'unica somministrazione.
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 IXED

Il principio attivo è il fattore IX della coagulazione del plasma umano.

IXED si presenta come polvere e solvente per soluzione per infusione.

	IXED 500 UI/10 ml	**IXED 1000 UI/10 ml**
fattore IX della coagulazione del plasma umano	500 UI/flaconcino	1000 UI/flaconcino
fattore IX della coagulazione del plasma umano ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili	50 UI/ ml (500 UI/10 ml)	100 UI/ ml (1000 UI/10 ml)
volume solvente	10 ml	10 ml

Ogni flaconcino contiene nominalmente 500 UI o 1000 UI di fattore IX umano della coagulazione.
IXED contiene approssimativamente 50 UI/ml (500 UI/10 ml) o 100 UI/ml (1000 UI/10 ml) di fattore IX umano della coagulazione dopo ricostituzione.
Prodotto da plasma di donatori umani.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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

L'attività (UI) è determinata usando il metodo coagulativo "one stage" della Farmacopea Europea.
L'attività specifica di IXED è di circa 100 UI/ mg di proteine.

Gli altri componenti sono sodio cloruro, sodio citrato, glicina, eparina sodica, antitrombina III umana concentrata, acqua per preparazioni iniettabili.
Il flaconcino di polvere contiene fattore IX della coagulazione del plasma umano, sodio cloruro, sodio citrato, glicina, eparina sodica, antitrombina III umana concentrata.
Il flaconcino di solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di IXED e contenuto della confezione
Polvere e solvente per soluzione per infusione.
IXED si presenta come una polvere bianca o giallo pallida, o solido friabile.

Prima della somministrazione i prodotti disciolti devono essere controllati visivamente per la presenza di particelle in sospensione, o di colorazione anormale. La soluzione deve essere limpida o lievemente opalescente.

Non usare soluzioni torbide o che presentino depositi. La confezione di IXED contiene un flaconcino di polvere, un flaconcino di solvente con cui viene preparata la soluzione da somministrare e un set sterile e apirogeno, monouso, costituito da un dispositivo per la ricostituzione, da una siringa per iniezione e da un ago a farfalla con tubicino in PVC.

<u>Confezioni</u>
IXED 500 UI/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione.
Contiene: 1 flaconcino polvere da 500 UI + 1 flaconcino solvente da 10 ml + set per la ricostituzione e la somministrazione.
IXED 1000 UI/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione.
Contiene: 1 flaconcino polvere da 1000 UI + 1 flaconcino solvente da 10 ml + set per la ricostituzione e la somministrazione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021
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

Produttore

Kedrion S.p.A. – 55027 Bolognana, Gallicano (Lucca).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari.

Vedere anche paragrafo 3.

Dosaggio:

Il dosaggio e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità della deficienza di fattore IX, dalla sede e dall'entità dell'emorragia, dalla condizione clinica del paziente.

Il numero di unità di fattore IX somministrate è espresso in Unità Internazionali (UI), correlate allo standard attuale dell'OMS per i prodotti a base di fattore IX. L'attività del fattore IX nel plasma è espressa o come percentuale (relativa al plasma umano normale) o in Unità Internazionali (relative ad uno standard internazionale per il fattore IX plasmatico).

L'attività di una Unità Internazionale (UI) di fattore IX è equivalente a quella della quantità di fattore IX contenuto in un millilitro di plasma umano normale.

Trattamento al bisogno

Il calcolo della dose di fattore IX necessaria si basa sulla osservazione empirica che 1 Unità Internazionale (UI) di fattore IX per Kg di peso corporeo aumenta l'attività del fattore IX plasmatico dello 0,8% dell'attività normale. La dose necessaria viene calcolata usando la seguente formula:

Unità necessarie = peso corporeo (Kg) x aumento desiderato di fattore IX (%) (UI/dl) x (reciproco del recupero osservato)

La quantità da somministrare e la frequenza delle applicazioni devono essere sempre guidate dall'efficacia clinica nel singolo caso.

Nel caso dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore IX nel periodo corrispondente non deve scendere al di sotto del dato livello di attività plasmatica (in % del normale). La seguente tabella può essere usata come riferimento in episodi emorragici e chirurgici:

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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

Grado di emorragia/Tipo di procedura chirurgica	Livello di fattore IX necessario (%)(UI/dl)	Frequenza delle dosi (ore)/ Durata della terapia (giorni)
Emorragia		
Emartro precoce, emorragia muscolare o emorragia orale	20 – 40	Ripetere ogni 24 ore. Almeno 1 giorno, finché l'episodio emorragico indicato dal dolore è risolto o si è raggiunta la guarigione.
Emartro, emorragia muscolare o ematoma più estesi	30 – 60	Ripetere l'infusione ogni 24 ore per 3 – 4 giorni o più, finché il dolore e l'invalidità grave sono passati.
Emorragie a rischio di vita	60 – 100	Ripetere l'infusione ogni 8 - 24 ore finché il sintomo è passato.
Chirurgia		
Chirurgia minore, incluse le estrazioni dentarie	30 – 60	Ogni 24 ore, almeno 1 giorno, fino alla guarigione.
Chirurgia maggiore	80 – 100 (pre- e post-operazione)	Ripetere l'infusione ogni 8 - 24 ore fino ad una adeguata guarigione della ferita; poi terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere un'attività di fattore IX da 30% a 60% (UI/dl).

Profilassi

Per la profilassi a lungo termine delle emorragie in pazienti con emofilia B grave le dosi usuali sono da 20 a 40 UI di fattore IX per kg di peso corporeo a intervalli di 3 – 4 giorni.

In alcuni casi, specialmente per i pazienti più giovani, possono essere necessari intervalli terapeutici più brevi o dosi più elevate.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di IXED nei bambini di età inferiore ai 6 anni non sono state ancora stabilite.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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

Monitoraggio del trattamento

Nel corso del trattamento, è richiesta un'appropriata determinazione dei livelli di fattore IX per regolare la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni. Le risposte al fattore IX possono variare nei singoli pazienti, raggiungendo diversi livelli del recupero *in vivo* e mostrando una emivita differente. Il dosaggio calcolato in base al peso corporeo può richiedere un aggiustamento nei pazienti sottopeso o sovrappeso. In particolare, nel caso di interventi chirurgici maggiori, è indispensabile controllare accuratamente la terapia sostitutiva monitoraggio attraverso analisi della coagulazione (attività plasmatica del fattore IX).

Pazienti non trattati precedentemente

La sicurezza e l'efficacia di IXED nei pazienti non trattati precedentemente non sono ancora state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Quando si utilizza un test di coagulazione in vitro "one-stage" basato sul tempo di tromboplastina (aPTT) per la determinazione dell'attività del fattore IX nei campioni ematici dei pazienti, i risultati dell'attività del fattore IX plasmatico possono essere influenzati in maniera significativa sia dal tipo di reagente aPTT che dallo standard di riferimento utilizzato nel test. Ciò è importante in particolar modo quando si cambiano il laboratorio e/o i reagenti utilizzati nel test.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Inibitori

Dopo trattamenti ripetuti con prodotti a base di fattore IX della coagulazione del plasma umano i pazienti devono essere controllati per lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti (inibitori) che devono essere quantificati in Unità Bethesda (BU) usando appropriati test biologici.

Ci sono segnalazioni in letteratura che mostrano una correlazione tra presenza di inibitori del fattore IX e reazioni allergiche. Perciò, in pazienti che manifestano reazioni allergiche, deve essere valutata la presenza di un inibitore. Da notare che i pazienti con inibitori di fattore IX possono avere un maggior rischio di anafilassi ad una successiva esposizione al fattore IX.

A causa del rischio di reazioni allergiche con prodotti a base di fattore IX, la somministrazione iniziale di fattore IX deve avvenire, in accordo con il parere del medico curante, sotto controllo medico e in un ambiente dove può essere fornita un'appropriata cura medica per le reazioni allergiche.

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/09/2021

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).