

BeneFIX (nonakog alfa)

Prije propisivanja lijeka pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Samo za zdravstvene radnike.

Prezentacije: 250 IU (EU/1/97/047/004), 500 IU (EU/1/97/047/005), 1000 IU (EU/1/97/047/006), 2000 IU (EU/1/97/047/007)

Indikacije: Liječenje i profilaksa krvarenja u bolesnika s hemofilijom B (urođeni nedostatak faktora IX). BeneFIX se može primjenjivati u svim dobnim skupinama.

Doziranje:

Aktivnost faktora IX u plazmi izražava se ili kao postotak (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili u međunarodnim jedinicama (1 IU odgovara količini faktora IX u 1 ml normalne ljudske plazme).

Izračun doze **kod pojave krvarenja** temelji se na nalazu da 1 jedinica aktivnosti faktora IX po kg tjelesne težine očekivano povećava cirkulirajuću razinu faktora IX za prosječno 0,8 IU/dl u bolesnika u dobi ≥ 12 godina:

Potreban broj IU faktora IX	=	tjelesna težina (u kg)	X	željeno povećanje faktora IX (%) ili (IU/dl)	X	recipročna vrijednost opaženog povrata
-----------------------------	---	------------------------	---	--	---	--

Količina koju treba primijeniti i učestalost primjene uvijek trebaju biti usmjereni prema kliničkoj učinkovitosti u pojedinačnom slučaju.

U slučaju sljedećih događaja krvarenja, aktivnost faktora IX ne bi smjela pasti ispod navedenih razina aktivnosti u plazmi (u % normale ili u IU/dl) u određenom razdoblju. Sljedeća tablica može se upotrijebiti kao vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i kirurških zahvata*:

Stupanj krvarenja/vrsta kirurškog postupka	Potrebna razina faktora IX (%) ili (IU/dl)	Učestalost doza (sati)/trajanje terapije (dani)
Krvarenje		
Rana hemartroza, krvarenje u mišiće ili iz usne šupljine	20-40	Ponavljati svaka 24 sata. Najmanje 1 dan, sve dok epizoda krvarenja, na koju ukazuje bol, ne prestane ili se ne postigne cijeljenje.
Opsežnija hemartroza, krvarenje u mišiće ili hematoma	30-60	Ponavljati infuziju svaka 24 sata tijekom 3-4 dana ili dulje dok bol i akutna onesposobljenost ne prestanu.
Krvarenja opasna po život	60-100	Ponavljati infuziju svakih 8 do 24 sata dok ne prestane opasnost.

Stupanj krvarenja/vrsta kirurškog postupka	Potrebna razina faktora IX (%) ili (IU/dl)	Učestalost doza (sati)/trajanje terapije (dani)
Kirurški zahvat		
Manji: uključujući vađenje zuba	30-60	Svaka 24 sata, najmanje 1 dan, dok ne zacijeli.
Veliki	80-100 (pre- i postoperacijski)	Ponavljati infuziju svakih 8 do 24 sata do odgovarajućeg cijeljenja rane, a potom terapija još najmanje dodatnih 7 dana da se održi aktivnost faktora IX od 30% do 60% (IU/dl)

* kod većih kirurških zahvata potrebno je precizno pratiti nadomjestnu terapiju pomoću analize koagulacije (aktivnosti faktora IX u plazmi)

U kliničkom ispitivanju primjene za rutinsku **sekundarnu profilaksu** prosječna doza u prethodno liječenih odraslih bolesnika s teškom hemofilijom B bila je 40 IU/kg u intervalima od 3 do 4 dana. Pedijatrijska populacija: srednja vrijednost doze za profilaksu je 63,7 ($\pm 19,1$) IU/kg u intervalima od 3 do 7 dana. U mlađih bolesnika mogu biti potrebni kraći intervali doziranja ili više doze. Starija populacija: odabir doze treba prilagoditi pojedinačnim potrebama.

Način primjene: Spora intravenska infuzija (4 ml/min) nakon rekonstitucije praška sterilnom 0,234% otopinom natrijevog klorida. Ako dođe do reakcije preosjetljivosti za koju se smatra da je povezana s primjenom BeneFIX-a, brzinu infuzije treba smanjiti ili infuziju treba prekinuti.

Kontraindikacije: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari; poznata alergijska reakcija na proteine hrčka.

Upozorenja i mjere opreza: Moguće su reakcije **preosjetljivosti** alergijskog tipa. Lijek sadrži proteine hrčka u tragovima. Nastupile su potencijalno smrtonosne anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije s lijekovima koji sadrže faktor IX, uključujući BeneFIX. Bolesnike liječene lijekom BeneFIX treba pažljivo pratiti zbog razvoja **inhibitora faktora IX**, čiji titar treba mjeriti u Bethesda jedinicama pomoću odgovarajućeg biološkog testa. U literaturi su prijavljeni slučajevi koji pokazuju korelaciju između razvoja inhibitora faktora IX i alergijskih reakcija. Stoga bolesnicima koji imaju alergijske reakcije treba procijeniti prisutnost inhibitora. Budući da se primjena koncentrata kompleksa faktora IX inače povezuje s razvojem **tromboembolijskih komplikacija**, primjena lijekova koji sadrže faktor IX može biti potencijalno opasna u bolesnika sa znakovima fibrinolize i u bolesnika s diseminiranom intravaskularnom koagulacijom (DIK). Kad se ovaj lijek primjenjuje u bolesnika s bolešću jetre, bolesnika nakon operacije, novorođenčadi ili u bolesnika s rizikom od razvoja trombotskih pojava ili DIK-a, treba uvesti kliničko praćenje ranih znakova trombotske i potrošne koagulopatije uz odgovarajuće biološko testiranje. U postmarketinškom praćenju zabilježeni su trombotski događaji, uključujući po život opasan sindrom šuplje vene, u kritično bolesne novorođenčadi koja je primala BeneFIX kontinuiranom infuzijom kroz centralni venski kateter. U bolesnika s postojećim faktorima rizika za **kardiovaskularne događaje**, zamjenska terapija faktorom IX može povećati kardiovaskularni rizik. **Nefrotski sindrom** prijavljen je nakon pokušaja indukcije imunološke tolerancije u bolesnika koji imaju hemofiliju B s inhibitorima faktora IX i alergijskim reakcijama u anamnezi. Nema dovoljno podataka iz kliničkih ispitivanja BeneFIX-a o liječenju **prethodno neliječenih bolesnika**. Svaki put kada se BeneFIX primijeni bolesniku, treba **zabilježiti ime i broj serije lijeka**.

Nakon rekonstitucije BeneFIX sadrži **0,2 mmol natrija** (4,6 mg) po bočici, tj. zanemarive količine natrija. To je potrebno uzeti u obzir ako je bolesnik na prehrani s niskim udjelom soli.

Plodnost, trudnoća i dojenje: Budući da se hemofilija B rijetko javlja u žena, nema iskustava s primjenom faktora IX tijekom trudnoće i dojenja. Stoga se faktor IX smije primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja samo ako za to postoji jasna indikacija. Učinak lijeka BeneFIX na plodnost nije ustanovljen.

Učestale nuspojave: glavobolja (uključujući migrenu, sinusnu glavobolju), kašalj (uključujući produktivni kašalj), pireksija, preosjetljivost (uključujući preosjetljivost na lijek, angioedem, brohospazam, piskanje, dispneju i laringospazam), omaglica, disgeuzija, flebitis; crvenilo uz osjećaj vrućine (uključujući navale vrućine, osjećaj vrućine, toplinu kože), povraćanje, mučnina, osip (uključujući makularni osip, papularni osip, makulopapularni osip), urtikarija, nelagoda u prsima (uključujući bol u prsima i stezanje u prsima), reakcija na mjestu infuzije (uključujući pruritus na mjestu infuzije, eritem na mjestu infuzije), bol na mjestu infuzije (uključujući bol na mjestu injekcije, nelagodu na mjestu infuzije).

Način izdavanja: na recept, u ljekarni.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija.

Datum revizije teksta: rujan 2020.