

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

RIXUBIS 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
RIXUBIS 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
RIXUBIS 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
RIXUBIS 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
RIXUBIS 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

nonacog-gamma (recombinant humane stollingsfactor IX)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is RIXUBIS en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is RIXUBIS en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

RIXUBIS bevat de werkzame stof nonacog-gamma en is een stollingsfactor IX-product dat is vervaardigd met behulp van recombinant-DNA-technologie. Factor IX is een normaal bestanddeel van het menselijk bloed dat nodig is voor effectieve bloedstolling. RIXUBIS wordt gebruikt voor patiënten met hemofilie B (een erfelijke bloedingsstoornis veroorzaakt door een tekort aan factor IX). Het werkt als vervanger van de ontbrekende factor IX, waardoor het bloed van de patiënt weer kan stollen.

RIXUBIS wordt gebruikt voor de behandeling of preventie van bloedingen bij patiënten met hemofilie B in elke leeftijdsgroep.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor hamsterproteïnen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

RIXUBIS kan allergie-achtige overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Stop de infusie en neem onmiddellijk contact op met uw arts of zoek spoedeisende medische hulp als u vroege tekenen van overgevoeligheidsreacties of allergische reacties ervaart, zoals galbulten, huiduitslag, beklemd gevoel in de borst, piepende ademhaling, lage bloeddruk of anafylaxie (ernstige allergische reactie die moeite met slikken en/of ademen, een rood of gezwollen gelaat en/of handen kan veroorzaken). Het kan nodig zijn dat uw arts u vanwege deze reacties snel moet behandelen. Uw arts zal mogelijk ook een

bloedtest bij u afnemen om te zien of u activiteitneutraliserende antistoffen (remmers) tegen uw geneesmiddel heeft ontwikkeld, omdat remmers zich gelijktijdig met allergieën kunnen ontwikkelen. Patiënten met factor IX-remmers kunnen een verhoogd risico hebben op anafylaxie tijdens toekomstige behandeling met factor IX.

Vertel uw arts direct als uw bloeding niet stopt zoals verwacht of als u merkt dat u veel meer RIXUBIS moet gebruiken om een bloeding onder controle te houden. Uw arts zal een bloedtest bij u afnemen om te zien of u activiteitneutraliserende antistoffen (remmers) tegen RIXUBIS heeft ontwikkeld. Het risico op de ontwikkeling van remmers is het grootst bij patiënten die nooit eerder zijn behandeld met een factor IX-ervangend geneesmiddel of in de vroege fase van een behandeling, d.w.z. bij kleine kinderen.

De aanmaak van factor IX in het lichaam wordt geregeld door het factor IX-gen. Bij patiënten die een specifieke factor IX-genmutatie hebben, zoals een aanzienlijke deletie, worden vaker factor IX-remmers aangetroffen en ontstaan vaker allergische reacties in de vroege fase van toediening van een factor IX-concentraat. Indien bekend is dat u een dergelijke mutatie heeft, zal uw arts u nauwlettend observeren op tekenen van een allergische reactie.

Informeer uw arts ook als u lijdt aan een lever- of hartaandoening of als u recentelijk een zware chirurgische ingreep heeft ondergaan, omdat hierdoor een verhoogd risico bestaat op complicaties bij de bloedstolling (coagulatiecomplicaties).

Het optreden van nieraandoeningen (nefrotisch syndroom) is gemeld na toediening van hoge doses factor IX aan hemofilie B-patiënten met factor IX-remmers en een voorgeschiedenis van allergische reacties.

Het wordt ten zeerste aanbevolen om altijd wanneer u een dosis RIXUBIS gebruikt, de naam en het batchnummer van het product te noteren om bij te houden welke producten en productbatches u gebruikt heeft.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast RIXUBIS nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Interacties van RIXUBIS met andere geneesmiddelen zijn niet bekend.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of u geeft borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Hemofilie B komt zeer zelden voor bij vrouwen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

RIXUBIS heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

RIXUBIS bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is. Afhankelijk van uw lichaamsgewicht en uw dosis RIXUBIS ontvangt u echter mogelijk meer dan één injectieflacon. Hiermee moet rekening worden gehouden als u een natriumarm dieet volgt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Behandeling met RIXUBIS wordt ingesteld door een arts die ervaren is in de zorg voor patiënten met hemofilie B.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Uw arts zal beslissen welke dosis RIXUBIS u krijgt toegediend. Deze dosis en de duur van de behandeling zullen afhangen van de ernst van uw factor IX-deficiëntie, van de locatie en de omvang van de bloeding, van uw klinische toestand en leeftijd, en van hoe snel uw lichaam factor IX verbruikt, wat regelmatig moet worden gecontroleerd.

RIXUBIS wordt toegediend door middel van intraveneuze infusie (IV) na reconstitutie van het poeder met het meegeleverde oplosmiddel door uw arts of verpleegkundige. RIXUBIS kan ook als injectie worden toegediend door uzelf of door iemand anders, maar alleen na adequate training.

Reconstitutie en toediening

- Gebruik voor de reconstitutie alleen het oplosmiddel en het reconstitutiehulpmiddel (BAXJECT II) die in de verpakking worden meegeleverd.
- Voor de toediening is gebruik van een luerlock-spuit vereist.
- Niet gebruiken als het BAXJECT II-hulpmiddel, de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont.

Reconstitutie

Pas een aseptische techniek toe

1. Als het product in de koelkast is opgeslagen, neemt u de injectieflacon met het RIXUBIS-poeder en de injectieflacon met het oplosmiddel uit de koelkast en laat u deze op kamertemperatuur komen (tussen 15°C en 30°C).
2. Was grondig uw handen met warm water en zeep.
3. Verwijder de dop van de injectieflacon met het poeder en van de injectieflacon met het oplosmiddel.
4. Reinig de stoppen met een alcoholdoekje. Zet de injectieflacons op een vlak en schoon oppervlak.
5. Open de BAXJECT II-verpakking door de papieren beschermfolie open te trekken zonder de binnenzijde aan te raken (Fig. a). Neem het hulpmiddel niet uit de verpakking.
6. Draai de verpakking om en druk de doorzichtige plastic spike door de stop van de injectieflacon met oplosmiddel. Houd de rand van de verpakking vast en verwijder de verpakking van de BAXJECT II (Fig. b). Laat de blauwe dop op de BAXJECT II zitten.
7. De BAXJECT II is bevestigd op de injectieflacon met oplosmiddel. Draai het systeem om zodat de injectieflacon met oplosmiddel zich bovenaan bevindt. Druk de witte plastic spike door de stop van de injectieflacon met RIXUBIS. Door het vacuüm wordt het oplosmiddel opgezogen in de injectieflacon met RIXUBIS (Fig. c).
8. Zwenk de injectieflacon voorzichtig tot alle materiaal is opgelost. Het product lost snel op (binnen 2 minuten). Controleer of het RIXUBIS-poeder volledig is opgelost omdat anders niet alle gereconstitueerde oplossing door het filter van het hulpmiddel zal stromen. Gereconstitueerde geneesmiddelen moeten vóór toediening visueel geïnspecteerd worden op deeltjes en verkleuring. De oplossing moet helder of licht opaalachtig zijn. Oplossingen die troebel zijn of neerslag bevatten, mogen niet worden gebruikt.

Fig. a

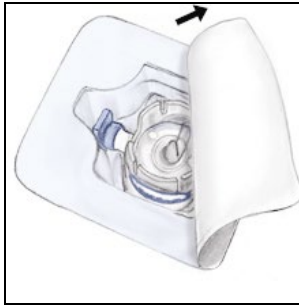


Fig. b



Fig. c



Het preparaat na reconstitutie niet opnieuw in de koelkast bewaren.
Meteen gebruiken.

Toedienen

Pas een aseptische techniek toe

1. Verwijder de blauwe dop van de BAXJECT II. **Geen lucht opzuigen in de injectiespuit.** Sluit de injectiespuit aan op de BAXJECT II (Fig. d).
2. Draai het systeem om (de injectieflacon met gereconstitueerde oplossing moet zich bovenaan bevinden). Trek de zuiger langzaam uit om de gereconstitueerde oplossing in de spuit op te zuigen (Fig. e).
3. Koppel de spuit los.
4. Bevestig een vleugelnaald op de spuit. Injecteer in een ader. De oplossing moet langzaam worden toegediend met een snelheid die de patiënt geen ongemak bezorgt en die maximaal 10 ml per minuut mag bedragen.

Fig. d

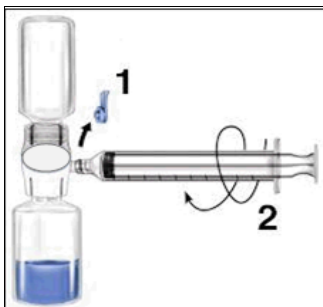
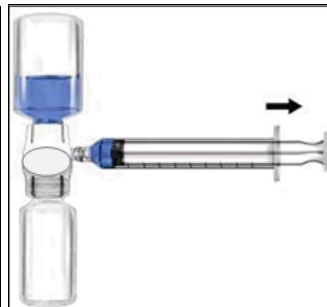


Fig. e



Het wordt ten zeerste aanbevolen om altijd wanneer u een dosis RIXUBIS gebruikt, de naam en het batchnummer van het product te noteren om bij te houden welke producten en productbatches u gebruikt heeft.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Gebruik RIXUBIS altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Raadpleeg bij twijfel uw arts. Als u meer RIXUBIS heeft geïnjecteerd dan aangeraden, dient u zo snel mogelijk contact op te nemen met uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Dien een volgende injectie toe volgens schema en handel verder zoals uw arts u dat heeft verteld.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop het gebruik van RIXUBIS niet zonder dat u dit met uw arts besproken heeft.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

RIXUBIS kan allergie-achtige overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Dergelijke reacties zijn onder meer een branderig en stekend gevoel op de infuusplaats, koude rillingen, blozen, lethargie, rusteloosheid, tintelen, galbulten, jeuk en huiduitslag, lage bloeddruk, snelle hartslag, beklemd gevoel in de borst, piepende ademhaling, zwelling in de keel, anafylaxie (ernstige allergische reactie), hoofdpijn, misselijkheid en braken. Neem onmiddellijk contact op met uw arts wanneer u dergelijke bijwerkingen krijgt. Het kan nodig zijn dat uw arts deze bijwerkingen snel behandelt (zie rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?').

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij gebruik van RIXUBIS:

Bijwerkingen die vaak voorkomen (bij maximaal 1 op de 10 patiënten)

- veranderde smaak
- pijn in ledematen

Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- allergische reacties (overgevoeligheid)

Problemen door overmatige bloedstolling (trombo-embolische voorvallen) zijn niet waargenomen bij dit product, maar kunnen wel met andere factor IX-producten optreden. Hiertoe kunnen behoren hartaanval, bloedstolsels in de aders of bloedstolsels in de longen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de vriezer bewaren.

De gereconstitueerde oplossing dient onmiddellijk gebruikt te worden.

Gebruik RIXUBIS niet als de oplossing niet helder en kleurloos is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is nonacog-gamma (recombinant humane stollingsfactor IX). Elke injectieflacon met poeder bevat nominaal 250, 500, 1000, 2000 of 3000 IE, overeenkomend met een concentratie van 50, 100, 200, 400 of 600 IE/ml na reconstitutie met 5 ml oplosmiddel.
- De andere stoffen in dit middel zijn sucrose, mannitol, natriumchloride, calciumchloride, L-histidine, polysorbaat 80.

Injectieflacon met oplosmiddel: 5 ml gesteriliseerd water voor injecties.

Hoe ziet RIXUBIS eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

RIXUBIS wordt geleverd als poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

De inhoud van de verpakking is:

- één injectieflacon met RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 of 3000 IE poeder in een glazen injectieflacon met rubberen stop
- één injectieflacon met 5 ml gesteriliseerd water voor injecties in een glazen injectieflacon met rubberen stop
- één BAXJECT II (restitutiehulpmiddel zonder naald)

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wenen
Oostenrijk
Tel.: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 01/2020.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Controle tijdens de behandeling

Aangeraden wordt om gedurende de hele duur van de behandeling op geëigende wijze de factor IX-niveaus te bepalen en te gebruiken als leidraad voor de toe te dienen dosis en de frequentie van

herhaalde infusies. Individuele patiënten kunnen verschillend reageren op factor IX, en bijvoorbeeld verschillende halfwaarde- en hersteltijden hebben. Indien de dosis wordt bepaald op basis van lichaamsgewicht, kan aanpassing voor patiënten met onder- of overgewicht nodig zijn. Nauwkeurige monitoring van de substitutietherapie door middel van stollingsanalyse (factor IX-activiteit in plasma) is onmisbaar, vooral in het geval van grote chirurgische ingrepen.

Om er zeker van te zijn dat de gewenste concentratie van factor IX-activiteit in plasma is bereikt, wordt een zorgvuldige controle aan de hand van een geschikte test van factor IX-activiteit in plasma aangeraden. Indien nodig dienen de dosis en de frequentie van de herhaalde infusies te worden aangepast. Wanneer een *in vitro* één-fase-stollingstest op basis van partiële tromboplastinetijd (aPTT) wordt gebruikt voor het bepalen van factor IX-activiteit in de bloedmonsters van patiënten, kan het resultaat van factor IX-activiteit significant worden beïnvloed door zowel het type aPTT-reagens als de referentiestandaard die in de test worden gebruikt. Dit is met name van belang bij het wisselen van laboratorium en/of reagens voor de test.

Dosering

Dosis en duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van de factor IX-deficiëntie, de locatie en de omvang van de bloedingen, de klinische toestand en de leeftijd van de patiënt, en de farmacokinetische parameters van factor IX, zoals incrementele recovery en halfwaardetijd.

Het aantal toegediende factor IX-eenheden wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), die gerelateerd zijn aan de huidige WHO-standaard voor factor IX-producten. De factor IX-activiteit in plasma wordt uitgedrukt in procenten (ten opzichte van normaal humaan plasma) of in Internationale Eenheden (ten opzichte van de internationale standaard voor factor IX in plasma).

Eén Internationale Eenheid factor IX-activiteit komt overeen met de hoeveelheid factor IX in één ml normaal humaan plasma.

Volwassen patiënten

Behandeling naar behoefte:

De vereiste dosis factor IX wordt bepaald aan de hand van de empirische bevinding dat 1 Internationale Eenheid (IE) factor IX per kg lichaamsgewicht de factor IX-activiteit in plasma doet stijgen met 0,9 IE/dl (gaande van 0,5 tot 1,4 IE/dl) of 0,9% ten opzichte van de normale activiteit bij patiënten van 12 jaar of ouder (zie rubriek 5.2 voor meer informatie).

De vereiste dosis wordt bepaald aan de hand van de volgende formule:

$$\text{Vereiste aantal IE} = \text{lichaamsgewicht (kg)} \times \text{gewenste stijging van factor IX (\% of (IE/dl))} \times \text{reciproque van waargenomen recovery (dl/kg)}$$

Voor een incrementele recovery van 0,9 IE/dl per IE/kg, wordt de dosis als volgt berekend:

$$\text{Vereiste aantal IE} = \text{lichaamsgewicht (kg)} \times \text{gewenste stijging van factor IX (\% of (IE/dl))} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

De toe te dienen hoeveelheid en de frequentie van toediening moeten altijd worden bepaald op basis van de klinische werkzaamheid in individuele gevallen.

In het geval van de volgende bloedingen mag de factor IX-activiteit niet dalen tot onder het gegeven niveau van plasma-activiteit (uitgedrukt in % ten opzichte van de normale waarde of in IE/dl) in de overeenkomstige periode. De volgende tabel kan dienen als leidraad voor de dosering bij bloedingen en tijdens een chirurgische ingreep:

| Ernst van de bloeding/Aard van de chirurgische ingreep | Vereiste factor IX-activiteit (%) of (IE/dl) | Frequentie van toediening (uren)/Therapieduur (dagen) |
|---|---|---|
| <u>Bloeding</u> Beginnende hemartrose, spierbloeding of bloeding in de mondholte | 20 – 40 | Herhaal de infusie om de 24 uur. Ten minste 1 dag, tot de bloeding stopt (de pijn weg is) of tot genezing van de wond is bereikt. |
| Meer uitgebreide hemartrose, spierbloeding of hematoom | 30 – 60 | Herhaal de infusie om de 24 uur gedurende 3 – 4 dagen of langer tot de pijn en de acute invaliditeit verdwenen zijn. |
| Levensbedreigende bloedingen | 60 – 100 | Herhaal de infusie om de 8 tot 24 uur tot het levensgevaar geweken is. |
| <u>Chirurgische ingreep</u> Kleine ingrepen, waaronder tandextracties | 30 – 60 | Om de 24 uur, ten minste 1 dag, tot genezing van de wond bereikt is. |
| <u>Zware ingrepen</u> | 80 – 100 (pre- en postoperatief) | Herhaal de infusie om de 8 tot 24 uur tot adequate genezing van de wond. Vervolgens behandelen gedurende ten minste 7 dagen om de factor IX-activiteit tussen 30% en 60% (IE/dl) te houden. |

Vooraf bij zware ingrepen en levensbedreigende bloedingen is het belangrijk de substitutietherapie zorgvuldig te controleren.

Profylaxe

Voor langetermijnprofylaxe tegen bloedingen bij patiënten met ernstige hemofilie B, bedragen de gebruikelijke doses voor patiënten van 12 jaar en ouder 40 tot 60 IE factor IX per kilogram lichaamsgewicht met intervallen van 3 tot 4 dagen. In sommige gevallen, afhankelijk van de farmacokinetiek, de leeftijd, het bloedingsfenotype en de fysieke activiteit van de individuele patiënt, kunnen kortere intervallen tussen de doses of hogere doses nodig zijn.

Continue infusie

RIXUBIS mag niet door middel van continue infusie worden toegediend.

Pediatrische patiënten

Patiënten van 12 tot en met 17 jaar oud:

De dosering is hetzelfde bij volwassenen en pediatrische patiënten van 12 tot en met 17 jaar.

Patiënten jonger dan 12 jaar:

Behandeling naar behoefte

De vereiste dosis factor IX wordt bepaald aan de hand van de empirische bevinding dat 1 Internationale Eenheid (IE) factor IX per kg lichaamsgewicht de factor IX-activiteit in plasma

doet stijgen met 0,7 IE/dl (gaande van 0,31 tot 1,0 IE/dl) of 0,7% ten opzichte van de normale activiteit bij patiënten jonger dan 12 jaar (zie rubriek 5.2 voor meer informatie).

De vereiste dosis wordt bepaald aan de hand van de volgende formule:

Patiënten jonger dan 12 jaar:

$$\text{Vereiste aantal IE} = \text{lichaamsgewicht (kg)} \times \text{gewenste stijging van factor IX (\% of (IE/dl))} \times \text{reciproque van waargenomen recovery (dl/kg)}$$

Voor een incrementele recovery van 0,7 IE/dl per IE/kg, wordt de dosis als volgt berekend:

$$\text{Vereiste aantal IE} = \text{lichaamsgewicht (kg)} \times \text{gewenste stijging van factor IX (\% of (IE/dl))} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Dezelfde tabel als voor volwassenen kan dienen als leidraad voor de dosering bij bloedingen en tijdens chirurgische ingrepen (zie boven):

Profylaxe:

Het aanbevolen dosisbereik voor pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar is 40 tot 80 IE/kg bij intervallen van 3 tot 4 dagen. In sommige gevallen, afhankelijk van de farmacokinetiek, de leeftijd, het bloedingsfenotype en de fysieke activiteit van de individuele patiënt, kunnen kortere intervallen tussen de doses of hogere doses nodig zijn.