

## Navodilo za uporabo

### Mononine 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje/infundiranje humani koagulacijski faktor IX

#### **Pred uporabo zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Mononine in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Mononine
3. Kako uporabljati zdravilo Mononine
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Mononine
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Mononine in za kaj ga uporabljamo**

##### ***Kaj je zdravilo Mononine?***

Zdravilo Mononine je narejen iz človeške plazme (to je tekoči del krvi) in vsebuje humani koagulacijski faktor IX. Uporablja se za preprečevanje ali ustavitev krvavitvev, ki jih povzročata prirojeno pomanjkanje faktorja IX (hemofilija B) v krvi.

##### ***Za kaj se uporablja zdravilo Mononine***

Faktor IX je zelo pomemben za strjevanje krvi (koagulacijo). Pomanjkanje faktorja IX pomeni, da se kri ne strjuje tako hitro kot bi se morala, zaradi česar se poveča nagnjenost h krvavitvam. Zamenjava faktorja IX z zdravilom Mononine začasno popravi mehanizme strjevanja krvi.

Pripravljena raztopina se injicira ali infundira v veno.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Mononine**

V nadaljevanju so podane informacije, ki bi jih morala vi in vaš zdravnik upoštevati, preden začnete uporabljati zdravilo Mononine.

##### **Ne uporabljajte zdravila Mononine:**

- če ste alergični na humani koagulacijski faktor IX ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Obvestite zdravnika, če ste alergični na katero koli zdravilo ali hrano.
- če pri vas obstaja povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov (tromboza) ali če se pri vas pojavljajo krvni strdki pogosteje, kot je normalno (diseminirana intravaskularna koagulacija).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

- Možne so alergijske reakcije. Prvi znaki vključujejo koprivnico, generaliziran kožni izpuščaj, tiščanje v prsih, piskanje, padec krvnega tlaka in anafilakso (resno alergijsko reakcijo, ki povzroča hude težave pri dihanju ali omotičnost). **Če se pojavijo ti simptomi, takoj nehajte uporabljati zdravilo in se obrnite na zdravnika.**
- Zdravilo Mononine vsebuje **sledi mišjih beljakovin**, ki so ostanek posebne faze čiščenja. Čeprav so ravni mišjih beljakovin izjemno nizke, lahko infuzija teh beljakovin vodi v alergijske reakcije.

- Nastanek **inhibitorjev** (nevtralizacijskih protiteles) za faktor IX je znana komplikacija pri zdravljenju, ki pomeni, da zdravilo ne deluje več. Če krvavitev ne nadzirate z zdravilom Mononine, to takoj povejte zdravniku. Skrbno je treba nadzorovati morebiten razvoj inhibitorja.
- Obstaja tveganje povečanega nastajanja **krvnih strdkov v žilah** (tromboembolični zapleti), predvsem:
  - če imate bolezen jeter.
  - če ste pravkar imeli operacijo.
  - pri novorojenčkih.
  - v primeru dodatnih dejavnikov trombotičnega tveganja, kot so nosečnost, oralni kontraceptivi, debelost, kajenje.
- Če pri vas obstajajo dejavniki tveganja za srčnožilne dogodke, lahko zdravljenje s faktorjem IX poveča tveganje za srčnožilne dogodke.
- Če je potreben pripomoček za centralni venski dostop, je treba upoštevati s katetrom povezane zaplete vključno z lokalnimi okužbami, bakteriemijo in trombozo na mestu katetra.
- Za uporabo kontinuirane infuzije pri otrocih ni podatkov o varnosti in učinkovitosti, neznan je zlasti potencial za razvoj inhibitorjev.

Vaš zdravnik bo natančno pretehtal koristi zdravljenja z zdravilom Mononine v primerjavi s povečanim tveganjem zaradi teh zapletov.

### ***Varnost pred virusi***

Če zdravila izdelujemo iz človeške plazme ali krvi, poskrbimo za določene ukrepe, da preprečimo prenos okužbe na bolnike. Ti ukrepi vključujejo:

- skrbno izbiro darovalcev plazme in krvi, da zagotovimo izključitev tistih s tveganjem prenašanja okužb,
- preiskave vseh posameznih darovanih vzorcev in zbrane plazme za znake okužbe ali navzočnosti virusov.
- vključitev korakov, ki lahko inaktivirajo ali odstranijo viruse.

Kljub tem ukrepom ob dajanju zdravil, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, možnosti prenosa okužbe ne moremo popolnoma izključiti. To velja tudi za neznane ali nove viruse ter druge vrste okužb.

Uvedeni ukrepi so učinkoviti proti virusom z ovojnico kot so virus človeške imunske pomanjkljivosti (HIV, virus AIDS-a), virus hepatitisa B in C (vnetje jeter) ter proti virusom brez ovojnice kot sta virus hepatitisa A in parvovirus B19.

Zdravnik vam bo morda priporočil, da razmislite o cepljenju proti hepatitisu A in B, če redno/večkrat prejimate izdelke, pridobljene iz človeške plazme (npr. faktor IX).

Priporočljivo je, da se vsakič, ko prejmete odmerek zdravila Mononine, v vaš dnevnik zdravljenja zabeleži datum prejetja, serijska številka zdravila in vbrizgana količina.

### **Druga zdravila in zdravilo Mononine**

- Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.
- Faktor IX in  $\epsilon$ -aminokaproična kislina (kemično zdravilo, ki ustavi nastajanje krvnih strdkov) se lahko uporabljata za zdravljenje krvavitev iz ust, tudi zaradi poškodb po zobni operaciji, na primer odstranitvi zoba. Na voljo ni veliko podatkov o tem, kaj se zgodi, če damo  $\epsilon$ -aminokaproično kislino in zdravilo Mononine hkrati.
- Zdravila Mononine ne smemo mešati z drugimi zdravili, razredčili in topili, razen s tistimi, ki jih priporoča proizvajalec (glej poglavje 6)

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.
- Zdravilo Mononine se lahko daje med nosečnostjo in dojenjem le, če je res potreben.

- Podatkov o plodnosti ni na voljo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Mononine nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

### **Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Mononine**

Standardni odmerek 2000 i.e. zdravila Mononine vsebuje do 30,36 mg natrija. To naj upoštevajo bolniki na dieti z omejenim vnosom natrija.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Mononine**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravljenje hemofilije B naj prične in nadzira zdravnik z izkušnjami s to vrsto bolezni.

### **Odmerjanje**

Količina faktorja IX, ki ga potrebujete, in trajanje zdravljenja sta odvisna od številnih dejavnikov, kot so vaša telesna masa, resnost vaše bolezni, mesto in jakost krvavitve ali potreba po preprečevanju krvavitve med operacijo ali preiskavo.

Če so vam predpisali zdravilo Mononine za uporabo doma, bo vaš zdravnik poskrbel, da vam bodo pokazali, kako ga injicirate ali infundirate in koliko naj ga uporabite.

***Upoštevajte navodila, ki vam jih da zdravnik ali medicinska sestra iz centra za hemofilijo.***

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Mononine, kot bi smeli**

Ni poročil o simptomih zaradi prevelikega odmerjanja faktorja IX.

### **Priprava in uporaba**


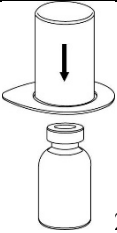

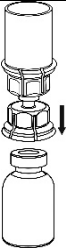
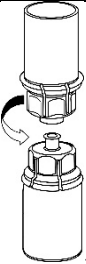

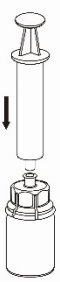
#### ***Splošna navodila:***

- Zdravilo raztopite in izsesate iz vial v aseptičnih pogojih.
- Pripravljena raztopina mora biti bistra ali rahlo svetlikajoča, t.j. lahko se svetlika, če jo držite proti svetlobi, vendar v njej ne sme biti vidnih delcev. Po filtriranju ali odstranitvi (glejte spodaj) pred uporabo preglejte raztopino in se prepričajte, da v njej ni majhnih delcev ali razbarvanja. Ne uporabljajte raztopine, če je očitno motna ali če so v njej vidni kosmi ali delci.
- Neuporabljen izdelek ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami in po navodilih vašega zdravnika.

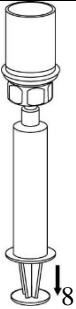

#### ***Priprava:***

Brez odpiranja vial segrejte zdravilo Mononine in vehikel na sobno ali telesno temperaturo. To lahko storite tako, da vial pustite na sobni temperaturi približno eno uro ali jih nekaj minut držite v rokah. NE izpostavljajte vial neposredni vročini. Vial ne smete segreti na temperaturo, ki je višja od telesne (37 °C).

Previdno odstranite zaščitne pokrovčke z vial, ki vsebujejo zdravilo in vehikel ter očistite gumijaste zamaške z alkoholno blazinico. Pustite, da se vial posušijo, preden odprete paket Mix2Vial, nato pa sledite spodnjim navodilom.

|   |   |
|---|---|
|  <p style="text-align: right;">1</p>   | <p>1. Odprite paket Mix2Vial tako, da odlepите pokrov. <b>Ne</b> odstranite Mix2Vial iz pretisnega omota!</p>   |
|  <p style="text-align: right;">2</p>   | <p>2. Postavite vialo z vehiklom na ravno, čisto podlago in jo trdno držite. Vzemite Mix2Vial skupaj s pretisnim omotom in potisnite konico modrega adapterja <b>naravnost navzdol</b> skozi zamašek viale z vehiklom.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">3</p>   | <p>3. Previdno odstranite pretisni omot s seta Mix2Vial, tako da ga primete za obod in potegnete <b>navpično</b> navzgor. Glejte, da odstranite le pretisni omot in ne tudi kompleta Mix2Vial.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">4</p>  | <p>4. Postavite vialo z zdravilom na ravno in trdno podlago. Obrnite vialo vehikla, na katero je pritrjen komplet Mix2Vial in potisnite konico prozornega adapterja <b>naravnost navzdol</b> skozi zamašek viale z zdravilom. Vehikel bo samodejno stekel v vialo z zdravilom..</p>               |
|  <p style="text-align: right;">5</p> | <p>5. Z eno roko primite komplet Mix2Vial na tisti strani, kjer je viala z zdravilom, z drugo pa na strani vehikla in z odvijanjem v nasprotni strani urinega kazalca previdno razstavite komplet na dva dela.<br/>Zavržite vialo vehikla skupaj z modrim adapterjem, pritrjenim na Mix2Vial.</p> |
|  <p style="text-align: right;">6</p> | <p>6. Nalahno vrtite vialo z zdravilom skupaj s pritrjenim prozornim adapterjem, dokler se vsebina popolnoma ne raztopi. Ne stresajte.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">7</p> | <p>7. Vsrkajte zrak v prazno sterilno injekcijsko brizgo. Medtem ko je viala z zdravilom v pokončnem položaju, priključite injekcijsko brizgo na zaskočni nastavek »Luerjev zaklop« Mix2Vial s privijanjem v smeri urinega kazalca. Vbrizgajte zrak v vialo z zdravilom.</p>                      |

### *Odvzem in uporaba:*

|   |   |
|---|---|
|  | 8. Držite pritisnjen bat za injekcijsko brizgo in obrnite sistem na glavo ter izvalcite raztopino v injekcijsko brizgo, tako da bat počasi povlečete nazaj.   |
|  | 9. Ko je raztopina prenesena v brizgo, trdno primite tulec injekcijske brizge (bat injekcijske brizge naj gleda navzdol) in odklopite prozorni adapter Mix2Vial iz injekcijske brizge z odvijanjem v nasprotni smeri urinega kazalca. |

#### Enkratno intravensko injiciranje

Vstavite iglo v veno in z obližem pritrđite pribor za punkcijo vene, ki je priložen zdravilu. Pustite, da kri teče nazaj k odprtemu koncu brizge. Pritrdite brizgo na tisti konec pribora za punkcijo vene, kjer je navoj. **Počasi injicirajte pripravljeno raztopino v veno** in pri tem upoštevajte navodila, ki vam jih da zdravnik. Pazite, da v brizgo s pripravljeno raztopino ne pride kri. Največja hitrost injiciranja/infundiranja je 2 ml na minuto.

#### Kontinuirana infuzija

Zdravilo Mononine lahko dajemo tudi v obliki dolgotrajne (kontinuirane) infuzije, ki traja več ur ali dni. To mora storiti in nadzirati vaš zdravnik.

Bodite ves čas pozorni na morebitne neželene učinke. Če opazite kakršne koli neželene učinke, povezane z dajanjem zdravila Mononine, takoj prekinite z injiciranjem ali infundiranjem (oglejte si tudi poglavje »Opozorila in previdnostni ukrepi«).

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Če se pojavi kateri od naslednjih znakov, takoj obvestite zdravnika ali pojdite na urgenco ali center za hemofilijo v najbližji bolnišnici:**

- nenadna alergijska reakcija (kot je npr. kožni izpuščaj, koprivnica, srbenje, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa),
- oteženo dihanje, piskanje ali težave pri dihanju,
- omedlevica,
- izguba učinka zdravila (stalne krvavitve).

**Drugi neželeni učinki so lahko:**

- Alergijske reakcije, ki lahko vključujejo:
  - občutek pečenja in zbadanja, pordečitev in otekanje ven na mestu injiciranja ali infundiranja;

- otekanje obraza ali grla ali drugih delov telesa, mrzlica, rdečica, kožni izpuščaj po vsem telesu, manjše otekline;
- glavobol;
- padec krvnega tlaka, nemirnost, hitrejše utripanje srca, tiščanje v prsih, piskanje;
- utrujenost (letargija);
- slabost, bruhanje;
- mravljinčenje.

Ti neželeni učinki so redki in lahko v nekaterih primerih napredujejo v resne alergijske reakcije (anafilaksa), vključno s šokom (to je v ožji povezavi z razvojem inhibitorjev faktorja IX).

- Redko poročajo o vročini.
- Zelo redko se pojavi posebna oblika vnetja ledvic (nefrotski sindrom) po zdravljenju bolnikov v primerih inhibitorjev faktorja IX. Ti bolniki imajo tudi anamnezo alergijskih reakcij.
- Obstaja potencialno tveganje pogostejšega nastajanja krvnih strdkov, ki lahko povzročijo srčni infarkt (miokardna infarkcija), krvne strdke v nogah (venozna tromboza) in krvne strdke v pljučih (pulmonarna embolija), po prejetju izdelkov faktorja IX. Uporaba Mononine je le v redkih primerih povezana s temi neželenimi učinki.
- Zelo redko se lahko zgodi, da se bo pri vas razvil inhibitor faktorja IX (nevtralizacijsko telo) in v tem primeru faktor IX ne bo več pravilno deloval. Če pride do tega, je priporočljivo, da se obrnete na specializiran center za hemofilijo.

### **Neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih**

Pričakuje se, da bo pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaka kot pri odraslih.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Mononine**

Zdravila Mononine ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli.

- **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!**
- Ne zamrzujte.
- Vialo shranite v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).
- V času roka uporabe lahko zdravilo (če je shranjeno v originalni obojnini) shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C) za največ en mesec brez shranjevanja v hladilniku. Začetni datum prenosa zdravila na sobno temperaturo in končni datum po poteku 1 meseca morate zabeležiti na škatlo. Ob izteku meseca morate zdravilo uporabiti ali zavreči.
- Pripravljen raztopino je treba takoj porabiti.

- Če je pripravljena razredčena raztopina (v razmerju največ 1 proti 10), jo je treba porabiti takoj, vendar je fizikalno kemijska stabilnost dokazana za 24 ur.
- Zdravnik vas bo obvestil, kako zavržete neuporabljeno zdravilo ali odpadni material.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Mononine

Zdravilo Mononine vsebuje 500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja IX na vialo.

Ko je raztopljen s pomočjo 5 ml vehikla, vsebuje pripravljena raztopina približno 100 i.e. humanega koagulacijskega faktorja IX na ml.

### Druge sestavine zdravila:

histidin, manitol, natrijev klorid, klorovodikova kislina ali natrijev hidroksid (v majhnih količinah za uravnavanje pH). *Vehikel*: Voda za injekcije.

### Izgled zdravila Mononine in vsebina pakiranja

Zdravilo Mononine je bel prašek, pakiran skupaj z vodo za injiciranje (vehikel).

Pripravljena raztopina mora biti bistra do rahlo svetlikajoča, t.j. lahko se svetlika, če jo držite proti svetlobi, vendar v njej ne sme biti vidnih delcev.

### *Pakiranje*

Škatla s 500 i.e. vsebuje:

- 1 vialo s praškom
- 1 vialo s 5 ml vode za injekcije
- 1 priprava za prenos s filtrom 20/20

Set za dajanje (notranja škatla):

- 1 brizga (10 ml) za enkratno uporabo
- 1 komplet za punkcijo vene
- 2 alkoholni blazinici
- 1 nesterilen obliž

### Način in režim izdaje zdravila Mononine

H/Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Straße 76  
35041 Marburg  
Nemčija

### Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

|  |  |
|--|--|
| Mononine:  | Italija, Švedska, Poljska                  |
| Mononine, Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie of infusie 500 IE                                   | Nizozemska                                 |
| Mononine 500:  | Francija, Nemčija, Luksemburg, Portugalska |
| Mononine 500 i.e. prašek in vehikel za injiciranje/infundiranje:   | Slovenija                                  |
| Mononine 500 I.E., 100 I.E./ml, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung: | Avstrija                                   |

|  |                 |
|--|-----------------|
| Mononine 500 IU:   | Češka, Slovaška |
| Mononine 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión: | Španija         |
| Mononine 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz:     | Madžarska       |

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano 7. 7. 2019.**

-----  
**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenimu osebju**

### Odmerjanje

Število enot odmerjenega faktorja IX se izraža v mednarodnih enotah (i.e.), skladno z veljavnim standardom svetovne zdravstvene organizacije (WHO) za izdelke, ki vsebujejo faktor IX. Aktivnost faktorja v plazmi je izražena v odstotkih (glede na normalno človeško plazmo) ali v mednarodnih enotah (glede na mednarodni standard za faktor IX v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja IX ustreza količini faktorja IX v enem ml normalne človeške plazme.

### Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerka faktorja IX je zasnovan na empiričnih izkušnjah, da 1 i.e. faktorja IX na kg telesne mase zviša aktivnost faktorja IX v plazmi za 1,0% normalne aktivnosti. Potrebne odmerke določimo s pomočjo naslednje formule:

Potrebno št. enot = telesna masa [kg] × želeno povečanje faktorja IX [% ali i.e./dl] × 1.0

Uporabljeni količina zdravila, način kot tudi pogostnost uporabe naj bodo vedno usmerjeni v klinično učinkovitost pri vsakem posameznem bolniku.

V primeru spodaj navedenih vrst krvavitev, aktivnost faktorja IX ne sme pasti pod navedeno raven aktivnosti v plazmi (v % normalne vrednosti ali i.e./dl) v določenem obdobju. Naslednjo preglednico lahko uporabimo kot vodilo odmerjanja pri epizodah krvavitev in kirurških posegih:

| Preglednica 1: SAMOSTOJNA INTRAVENSKA INJEKCIJA                              |   |  |
|--|---|--|
| Stopnja krvavitve/Vrsta kirurškega posega                                    | Zahtevana raven aktivnosti faktorja IX v plazmi (% ali i.e./dl) | Pogostnost odmerkov (ure)/ Trajanje zdravljenja (dnevi)  |
| Vrsta krvavitve  |   |  |
| Zgodnje krvavitve v sklepe, krvavitev v mišice ali krvavitev v ustno votlino | 20 – 40   | Ponovite vsakih 24 ur. Najmanj 1 dan, dokler krvavitev in bolečina zaradi krvavitve ne preneha ali dosežemo celjenje     |
| Obsežnejše krvavitve v sklepe, Krvavitev v mišice ali hematomi               | 30 – 60   | Ponovite infuzijo vsakih 24 ur, ki naj traja 3 – 4 dni ali več, dokler ne izgine bolečina in preneha nenadna oslabelost. |
| Življenjsko nevarne krvavitve  | 60 – 100  | Infuzijo ponavljamo vsakih 8 do 24 ur, dokler nevarnost ne grozi več.  |
| Kirurški posegi  |   |  |
| Manjše operacije vključno z izdrtjem zoba                                    | 30 – 60   | Vsakih 24 ur, najmanj 1 dan, dokler ne dosežemo celjenja   |
| Večje operacije  | 80 – 100<br>(pred in po operaciji)                              | Ponovite infuzijo vsakih 8 – 24 ur, dokler ne dosežemo ustreznega  |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | celjenja ran, nato še zdravljenje najmanj dodatnih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja IX na 30% do 60% (i.e./dl). |
|--|--|---|

| Preglednica 2: KONTINUIRANA INFUZIJA PRI KIRURŠKIH POSEGIH |  |
|--|--|
| Želena raven faktorja IX za hemostazo                      | 40 – 100 % (ali i.e./dl)   |
| Začetni odmerek za doseganje zelene ravni                  | Samostojni bolusni odmerek 90 i.e. na kg (razpon 75-100 i.e./kg) telesne mase ali pK-vedeno odmerjanje |
| Pogostnost odmerkov  | Kontinuirana i.v. infuzija, v odvisnosti od očistka in izmerjenih ravni faktorja IX                    |
| Trajanje zdravljenja                                       | Do 5 dni, lahko je potrebno nadaljnje zdravljenje glede na vrsto kirurškega posega.                    |

#### *Preprečevanje*

Za dolgotrajno preprečevanje krvavitve pri bolnikih s hudo hemofilijo B so običajni odmerki 20 do 40 i.e. faktorja IX na kg telesne mase v intervalih 3 do 4 dni. Pri nekaterih bolnikih, zlasti mlajših, bodo morda potrebni krajši intervali med odmerjanjem ali višji odmerki.

Za vodenje odmerjanja in števila ponovitev infuzij je priporočljivo, da med potekom zdravljenja spremljamo raven faktorja IX v plazmi. Predvsem pri večjih operativnih posegih, je nujno natančno nadziranje nadomestnega zdravljenja s pomočjo analize strjevanja krvi (aktivnost faktorja IX v plazmi). Posamezni bolniki se lahko različno odzovejo na zdravljenje s faktorjem IX in izkazujejo različne ravni obnovitev koncentracije faktorja IX in vivo ter različne razpolovne dobe.

#### ***Med zdravljenjem moramo nadzirati, če bolniki tvorijo zaviralce faktorja IX.***

#### *Predhodno nezdravljeni bolniki*

Varnost in učinkovitost zdravila Mononine pri predhodno nezdravljenih bolnikih še nista bili dokazani.

#### *Pediatrična populacija*

Odmerjanje pri otrocih temelji na telesni masi in zato na splošno temelji na istih smernicah, kot veljajo za odrasle. Pogostost uporabe zdravila mora vedno temeljiti na klinični učinkovitosti v posameznem primeru.

#### **Uporaba**

Zdravilo Mononine lahko damo bodisi v obliki enkratne intravenske injekcije (glej navodila iz poglavja 3) ali kontinuirane infuzije (glej navodila spodaj).

#### ***Kontinuirana infuzija***

Zdravilo Mononine se rekonstituira z vodo za injekcije, kot je opisano v poglavju »Priprava in uporaba«. Po rekonstituciji lahko zdravilo Mononine dajemo v obliki kontinuirane infuzije, **bodisi razredčeno ali nerazredčeno**, z uporabo brizge ali odobrenega kompleta za infuzijo. Jakost nerazredčenega rekonstituiranega zdravila Mononine je približno 100 i.e./ml.

**Razredčeno** raztopino pripravimo, kot je opisano v nadaljevanju:

- Razredčimo rekonstituirano, prefiltrirano raztopino s prenosom ustrezne količine zdravila Mononine v želeni volumen običajne fiziološke raztopine z uporabo aseptične tehnike.
- Pri razredčitvah do 1:10 (koncentracija 10 i.e. faktorja IX/ml) aktivnost faktorja IX ostaja stabilna do 24 ur.
- Pri večjih razredčitvah je lahko aktivnost faktorja IX manjša. Aktivnost faktorja IX moramo spremljati, da vzdržujemo želeno raven v krvi.

Primer za redčenja 500 i.e. rekonstituiranega zdravila Mononina:

|  |            |            |
|--|------------|------------|
| Želena jakost razredčitve                      | 10 i.e./ml | 20 i.e./ml |
| Količina pripravljene zdravila Mononina        | 5,0 ml     | 5,0 ml     |
| Volumen potrebne običajne fiziološke raztopine | 45,0 ml    | 20,0 ml    |
| Dosežena razredčitev                           | 1:10       | 1:5        |

- Priporočamo uporabo polivinilkloridnih (PVC) i.v. vrečk in cevk.
- Temeljito premešajte in preverite, da vrečke ne puščajo.
- Vsakih 12 – 24 ur priporočamo zamenjavo vrečk s sveže razredčenim zdravilom Mononine.

Priporočljiva stopnja kontinuirane infuzije zdravila Mononine za vzdrževanje ravnotežne ravni faktorja IX približno 80% je 4 i.e. na kg telesne mase na uro, vendar je odvisna od farmakokinetičnega profila bolnika in ravni faktorja IX, ki jo želimo doseči. Pri bolnikih z znanim očistkom faktorja IX, lahko stopnjo infuzije izračunamo za vsakega posebej.

Stopnja (i.e./kg telesne mase/h) = Očistek (ml/uro/kg telesne mase) × želeno povišanje ravni faktorja IX (i.e./ml)

Za kontinuirano infuzijo varnost in učinkovitost pri otrocih še ni raziskana. Zato lahko kontinuirano infuzijo zdravila Mononine 500 i.e. pri otrocih in mladostnikih uporabimo samo, če pred operacijo določimo farmakokinetične parametre (kot so predvideno izboljšanje in očistek), za izračun odmerkov in natančno perioperativno nadziramo stopnje.