

## Notice : information de l'utilisateur

**BeneFIX 250 UI poudre et solvant pour solution injectable**  
**BeneFIX 500 UI poudre et solvant pour solution injectable**  
**BeneFIX 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable**  
**BeneFIX 1500 UI poudre et solvant pour solution injectable**  
**BeneFIX 2000 UI poudre et solvant pour solution injectable**  
**BeneFIX 3000 UI poudre et solvant pour solution injectable**  
nonacog alfa (Facteur IX de coagulation recombinant)

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que BeneFIX et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BeneFIX
3. Comment utiliser BeneFIX
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BeneFIX
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que BeneFIX et dans quels cas est-il utilisé

BeneFIX est un produit injectable; il s'agit d'un facteur IX de la coagulation qui est produit par la technologie de l'ADN recombinant. La substance active dans BeneFIX s'appelle nonacog alpha. Les personnes atteintes d'hémophilie B ne possèdent pas assez de facteur IX pour contrôler le saignement. BeneFIX se substitue au facteur IX chez les hémophiles B, ce qui permet la coagulation de leur sang. BeneFIX est produit par technique de recombinaison génétique (préparée en laboratoire), plutôt qu'isolé à partir de donneurs de sang normaux (facteur IX humain).

BeneFIX est indiqué dans le traitement et la prévention des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX) dans tous les groupes d'âge.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser BeneFIX

##### Ne prenez jamais BeneFIX

- si vous êtes allergique au nonacog alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes allergique aux protéines de hamster.

##### Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser BeneFIX.

- Adressez-vous directement à votre médecin si l'hémorragie persiste.
- Des réactions allergiques peuvent apparaître. Ce médicament peut contenir des traces de protéines de hamster (voir la rubrique « Ne prenez jamais BeneFIX »). Des réactions allergiques généralisées pouvant menacer le pronostic vital (réactions allergiques sévères) sont survenues avec des préparations de facteur IX, y compris BeneFIX. Les signes précoces des réactions allergiques incluent une difficulté respiratoire, un essoufflement, un œdème, une urticaire, un prurit, une urticaire généralisée, une oppression thoracique, une respiration sifflante, une tension artérielle basse, une vision trouble et une anaphylaxie (réaction allergique sévère pouvant s'accompagner d'une difficulté à déglutir et/ou respirer, d'un visage ou de mains rouge(s) ou enflé(es)).
- Si des réactions allergiques ou allergiques généralisées apparaissent, **arrêtez immédiatement la perfusion et contactez votre médecin ou adressez-vous à un service d'urgences**. En cas de réactions allergiques sévères, un changement du traitement substitutif doit être envisagé.
- L'apparition d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) est rare chez les patients qui ont été précédemment traités par des préparations de facteur IX. Cependant, comme tous les produits à base de facteur IX, l'apparition d'inhibiteurs anti-facteur IX doit être étroitement surveillée chez les patients traités par BeneFIX.
- Les résultats de la recherche ont montré une corrélation entre l'apparition d'un inhibiteur anti-facteur IX et des réactions allergiques. Ainsi, si vous développez des réactions allergiques telles que décrites ci-dessus, la présence d'un inhibiteur doit être recherchée. Il convient de noter que les patients avec un inhibiteur anti-facteur IX peuvent présenter un risque accru d'hypersensibilité généralisée au cours d'un traitement futur avec BeneFIX.
- La synthèse du facteur IX dans l'organisme est contrôlée par le gène du facteur IX. Les patients qui présentent des mutations spécifiques sur leur gène du facteur IX telles qu'une délétion majeure peuvent être plus susceptibles de développer un inhibiteur du facteur IX et/ou des réactions allergiques. Par conséquent, si vous êtes porteur d'une telle mutation, votre médecin peut vous surveiller étroitement pour détecter tout signe de réaction allergique, notamment au début du traitement avec BeneFIX.
- En raison du risque de réactions allergiques pouvant survenir avec le facteur IX, les premières administrations de BeneFIX doivent être réalisées en milieu hospitalier où un traitement des réactions allergiques peut être pris en charge.
- Même en l'absence d'inhibiteur anti-facteur IX, des doses plus élevées de BeneFIX peuvent être nécessaires par rapport à celles requises avec d'autres facteurs dérivés du plasma que vous avez peut-être utilisés précédemment. De ce fait, une surveillance étroite de l'activité plasmatique en facteur IX (qui mesure la capacité de votre sang à former des caillots) doit être réalisée pour ajuster correctement les doses. Si une hémorragie n'est pas contrôlée avec la dose recommandée, contactez votre médecin.
- Si vous souffrez d'une maladie du foie ou du cœur ou si vous avez été récemment opéré, vous présentez un risque élevé de complications au niveau de la coagulation (formation de caillots sanguins).
- L'apparition d'un syndrome néphrotique (troubles rénaux) avec de fortes doses de facteur IX dérivé du plasma a été rapportée chez des patients atteints d'hémophilie B présentant des inhibiteurs anti-facteur IX et des antécédents de réactions allergiques.
- Les études cliniques n'ont pas permis d'obtenir suffisamment de données sur le traitement par BeneFIX des patients non préalablement traités (patients n'ayant jamais reçu une perfusion de facteur IX).

- Il est recommandé qu'à chaque utilisation de BeneFIX, vous indiquiez le nom et le numéro de lot du produit. Vous pouvez utiliser l'une des étiquettes détachables du flacon pour indiquer le numéro de lot dans votre carnet ou pour signaler des effets indésirables.

### **Autres médicaments et BeneFIX**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, vous ne pouvez recevoir BeneFIX que sur recommandations spécifiques de votre médecin. On ne sait pas si BeneFIX peut entraîner des lésions sur le bébé à naître lorsqu'il est administré à une femme enceinte. Votre médecin peut vous conseiller d'arrêter le traitement par BeneFIX si vous allaitez ou si vous êtes enceinte.

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

BeneFIX n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **BeneFIX contient du sodium**

Après reconstitution, BeneFIX contient 0,2 mmol de sodium (4,6 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». Cependant, selon votre masse corporelle et votre dose de BeneFIX, vous pouvez recevoir plusieurs flacons. Ceci doit être pris en compte si vous suivez un régime à faible teneur en sel.

## **3. Comment utiliser BeneFIX**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin vous indiquera la dose de BeneFIX que vous devez recevoir. Cette dose et la durée du traitement dépendront de vos propres besoins de traitement substitutif en facteur IX et de la vitesse à laquelle votre organisme consomme le facteur IX, ce qui sera vérifié régulièrement. Il pourra y avoir une différence dans la dose que vous recevez si vous passez d'une préparation de facteur IX dérivée du plasma à BeneFIX.

Votre médecin peut décider de modifier les doses de BeneFIX que vous devez recevoir lors de votre traitement.

### **Reconstitution et administration**

Les procédures ci-dessous sont fournies en tant que lignes directrices pour la reconstitution et l'administration de BeneFIX. Les patients doivent suivre les procédures spécifiques de ponction veineuse indiquées par leur médecin.

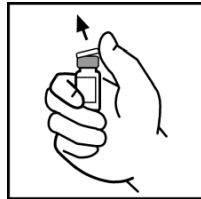
BeneFIX est administré par perfusion intraveineuse (IV) après reconstitution de la poudre pour injection avec le solvant fourni en seringue préremplie (solution de chlorure de sodium [sel]).

Lavez-vous toujours les mains avant de réaliser les procédures suivantes. Une technique aseptique (ce qui signifie propre et sans germe) doit être utilisée au cours de la procédure de reconstitution.

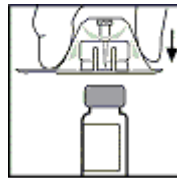
## Reconstitution :

BeneFIX sera administré par perfusion intraveineuse (IV) après reconstitution avec un solvant stérile pour injection.

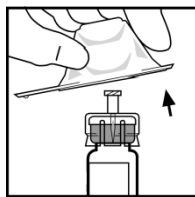
1. Amenez les flacons de poudre de BeneFIX et la seringue préremplie de solvant à température ambiante.
2. Enlevez la capsule en plastique du flacon de BeneFIX afin d'exposer la partie centrale du bouchon en caoutchouc.



3. Nettoyez le dessus du flacon à l'aide d'un tampon d'alcool fourni ou en utilisant une autre solution antiseptique, puis laissez sécher. Une fois nettoyé, ne pas toucher le bouchon en caoutchouc avec les doigts et veillez à ce qu'il n'entre pas en contact avec d'autres surfaces.
4. Retirez le papier plastifié protecteur de l'emballage en plastique transparent de l'adaptateur pour flacon. Ne pas retirer l'adaptateur de son emballage.
5. Placez le flacon sur une surface plane. Tout en tenant l'emballage de l'adaptateur, placez l'adaptateur sur le haut du flacon. Appuyez fermement sur l'emballage jusqu'à ce que la pointe de l'adaptateur pénètre dans le bouchon du flacon.

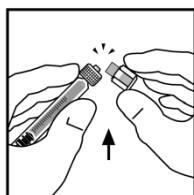


6. Retirez l'emballage de l'adaptateur pour flacon et jetez-le.

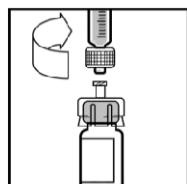


7. Vissez la tige du piston sur la seringue de solvant en le poussant et en le tournant fermement.

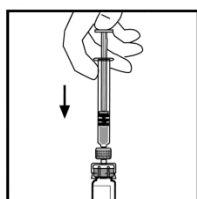
8. Cassez l'embout protecteur inviolable en plastique à l'extrémité de la seringue de solvant en le pliant vers le bas puis vers le haut jusqu'à ce qu'il se détache de la seringue. Ne touchez pas l'intérieur de l'embout ou l'extrémité de la seringue. Comme il peut être nécessaire de remplacer l'embout (si BeneFIX reconstitué n'est pas administré immédiatement), mettez-le de côté en le posant sur son extrémité supérieure.



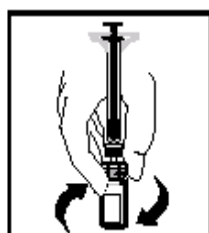
9. Placez le flacon sur une surface plane. Fixez la seringue de solvant à l'adaptateur pour flacon en insérant son extrémité dans l'ouverture de l'adaptateur en poussant fermement et en tournant la seringue dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit complètement vissée.



10. Poussez lentement le piston pour injecter tout le solvant dans le flacon de BeneFIX.



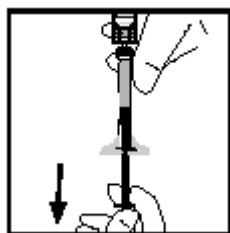
11. Sans enlever la seringue, faites tourner doucement le flacon jusqu'à ce que la poudre soit dissoute.



12. La solution finale obtenue doit être inspectée visuellement pour mettre en évidence les fines particules en suspension avant administration. La solution doit être limpide et incolore.

Remarque : Si vous utilisez plus d'un flacon de BeneFIX par perfusion, chaque flacon doit être reconstitué selon les instructions précédentes. La seringue de solvant doit être retirée en laissant l'adaptateur pour flacon en place et une grande seringue à extrémité luer (dispositif qui relie la seringue au flacon) peut être utilisée pour retirer la solution reconstituée dans chaque flacon individuel.

13. S'assurer que le piston de la seringue est entièrement enfoncé, retournez le flacon. Aspirez lentement toute la solution dans la seringue.



14. Détachez la seringue de l'adaptateur pour flacon en tirant doucement et en tournant la seringue dans le sens contraire des aiguilles d'une montre. Jetez le flacon avec l'adaptateur attaché.

Remarque : Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, l'embout de la seringue doit être soigneusement remplacé. Ne touchez pas l'extrémité de la seringue ou l'intérieur de l'embout.

BeneFIX doit être utilisé immédiatement ou dans les 3 heures suivant la reconstitution. La solution reconstituée peut être conservée à température ambiante avant l'administration.

#### **Administration (Injection intraveineuse) :**

BeneFIX doit être administré à l'aide de la seringue de solvant préremplie fournie ou d'une seringue stérile en plastique à extrémité luer et à usage unique. De plus, la solution doit être prélevée du flacon à l'aide de l'adaptateur pour flacon.

BeneFIX doit être administré par voie intraveineuse en quelques minutes. Votre médecin pourra modifier la vitesse de perfusion afin d'assurer un confort maximal.

Des cas d'agrégation (agglutination) des globules rouges dans les tubulures de perfusion ou de la seringue lors de l'administration de BeneFIX ont été rapportés sans effet indésirable associé. Pour minimiser le risque d'agglutination, il est important de limiter le volume de sang entrant dans la tubulure. Le sang ne doit pas entrer dans la seringue. Si ce phénomène survient dans la tubulure ou la seringue, jetez tout le matériel (tubulure, seringue, solution de BeneFIX) et reprenez l'administration en utilisant un nouveau kit.

Comme l'utilisation de BeneFIX en perfusion continue (goutte à goutte) n'a pas été évaluée, BeneFIX ne doit pas être mélangé avec des solutions de perfusion ou être administré en perfusion continue.

Jetez dans un récipient destiné au recueil des déchets dangereux toute solution non utilisée, le(s) flacon(s) vide(s) et les aiguilles et seringues utilisées présentant un risque de blessure en cas de manipulation incorrecte.

#### **Si vous avez utilisé plus de BeneFIX que vous n'auriez dû**

Contactez immédiatement votre médecin si la dose de BeneFIX injectée est plus importante que celle préconisée par votre médecin.

#### **Si vous arrêtez d'utiliser BeneFIX**

N'arrêtez pas de prendre BeneFIX sans consulter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

##### **Hypersensibilité/réactions allergiques**

Des réactions d'hypersensibilité de type allergique sont possibles avec BeneFIX. Ces réactions peuvent inclure un œdème du visage ou de la gorge, une sensation de brûlure et de picotement au site de perfusion, des frissons, des bouffées de chaleur, des démangeaisons, un mal de tête, une urticaire, une baisse de la pression artérielle, une léthargie, des nausées, une agitation, un pouls rapide, une oppression thoracique, des fourmillements, des vomissements, une respiration sifflante). Dans certains cas, ces réactions ont évolué vers une hypersensibilité généralisée sévère. Les réactions allergiques peuvent se produire avec le développement d'un inhibiteur anti-facteur IX (voir également « Avertissements et précautions »).

Ces réactions peuvent menacer le pronostic vital. Si des réactions d'allergie ou d'allergie généralisée apparaissent, **arrêtez immédiatement la perfusion et contactez immédiatement votre médecin ou adressez-vous à un service d'urgences**. Le traitement dépendra de la nature et de la gravité des effets indésirables (voir aussi « Avertissements et précautions »).

##### **Développement d'inhibiteur**

Les patients atteints d'hémophilie B peuvent développer des anticorps neutralisants (inhibiteurs) dirigés contre le facteur IX. Si de tels inhibiteurs apparaissent, un signe peut-être une augmentation de la quantité de BeneFIX généralement requise pour traiter un saignement et un saignement continu après traitement. Dans ce cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie. Votre médecin peut vouloir vous surveiller pour le développement d'inhibiteurs (voir aussi « Avertissements et précautions »).

L'apparition d'un syndrome néphrotique après induction d'une tolérance immune avec de fortes doses de facteur IX dérivé de plasma a été rapportée chez des patients atteints d'hémophilie B avec un inhibiteur anti-facteur IX et des antécédents de réactions allergiques (voir aussi « Avertissements et précautions »).

##### **Événements thrombotiques**

BeneFIX peut augmenter le risque de thrombose (caillots sanguins anormaux) dans votre corps si vous avez des facteurs de risque de développer des caillots sanguins, incluant un cathéter veineux. Des cas sévères de formation de caillots, incluant des caillots sanguins mettant en jeu le pronostic vital chez des bébés gravement malades recevant BeneFIX en perfusion continue avec un cathéter veineux central, ont été rapportés. Des cas de thrombophlébite périphérique (douleur et rougeur des veines) et de thrombose veineuse profonde (caillots sanguins dans les extrémités) ont également été rapportés. Dans la majorité des cas, BeneFIX était administré en perfusion continue, ce qui n'est pas le mode d'administration recommandé.

**Effets indésirables très fréquents** pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- Mal de tête
- Toux
- Fièvre

**Effets indésirables fréquents** pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Réactions d'hypersensibilité/allergie
- Sensations vertigineuses, modification du goût
- Douleur et rougeur des veines (phlébite), bouffées de chaleur

- Vomissements, nausées
- Éruption cutanée, urticaire
- Gêne thoracique (y compris douleur thoracique)
- Réaction au site de perfusion (y compris démangeaisons et rougeur au site de perfusion), douleur et gêne au site de perfusion

**Effets indésirables peu fréquents** pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Développement d'anticorps neutralisants (inhibiteurs)
- Douleur et rougeur de la peau (cellulite au site de perfusion )
- Somnolence, tremblements
- Trouble de la vision (y compris vision trouble, apparition de taches/lumières)
- Pouls rapide, baisse de la pression artérielle
- Interruption de la circulation de sang vers le rein (infarctus rénal)

**Effets indésirables de fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réaction anaphylactique
- Caillots sanguins anormaux (événements thrombotiques)
- Absence de réponse au traitement (absence d'arrêt ou de prévention des saignements)

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver BeneFIX**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage de la boîte et sur les étiquettes des flacons. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

BeneFIX doit être conservé à une température ne dépassant pas 30 °C et doit être utilisé avant la date de péremption figurant sur l'étiquette.

Ne pas congeler pour éviter d'endommager la seringue préremplie.

Utilisez le produit reconstitué immédiatement ou dans les 3 heures.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide et incolore.

Utilisez exclusivement les seringues préremplies fournies dans la boîte pour la reconstitution. D'autres seringues stériles jetables peuvent être utilisées pour l'administration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.



## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient BeneFIX

- La substance active est nonacog alfa (facteur IX de coagulation, recombinant). Chaque flacon de BeneFIX contient nominaleme nt 250, 500, 1000, 1500, 2000 ou 3000 UI de nonacog alfa.
- Les autres composants sont le saccharose, la glycine, le L-histidine, le polysorbate 80. Un solvant (solution de chlorure de sodium à 0,234 %) est également fourni pour la reconstitution.
- Après reconstitution avec le solvant fourni (solution de chlorure de sodium à 0,234 %), chaque flacon contient 50, 100, 200, 300, 400 ou 600 UI/ml (voir Tableau 1).

Tableau 1. Dosages de BeneFIX par ml de solution préparée

Quantités de BeneFIX par flacon	Quantités de BeneFIX pour 1 ml de solution injectable préparée
250 UI	50 UI
500 UI	100 UI
1000 UI	200 UI
1500 UI	300 UI
2000 UI	400 UI
3000 UI	600 UI

### Comment se présente BeneFIX et contenu de l'emballage extérieur

BeneFIX est fourni en poudre pour injection dans un flacon en verre et un solvant fourni en seringue préremplie.

Le contenu de la boîte :

- Un flacon de poudre de BeneFIX 250, 500, 1000, 1500, 2000 ou 3000 UI
- Une seringue préremplie de solvant de 5 ml de solution injectable stérile de chlorure de sodium (0,234%) pour reconstitution, avec un piston
- Un dispositif de reconstitution avec un adaptateur pour flacon stérile
- Un nécessaire stérile de perfusion
- Deux tampons d'alcool
- Un pansement
- Une compresse de gaze

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique