ANEX I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IDELVION 250 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

IDELVION 500 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

IDELVION 1000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

IDELVION 2000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

IDELVION 3500 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

IDELVION 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Każda fiolka zawiera nominalnie 250 j.m. rekombinowanego białka fuzyjnego wiążącego czynnik krzepnięcia IX z albuminą (RIX-FP), (albutrepenonakogu alfa). Po rozpuszczeniu w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 100 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa.

IDELVION 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Każda fiolka zawiera nominalnie 500 j.m. rekombinowanego białka fuzyjnego wiążącego czynnik krzepnięcia IX z albuminą (RIX-FP), (albutrepenonakogu alfa). Po rozpuszczeniu w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 200 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa.

IDELVION 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Każda fiolka zawiera nominalnie 1000 j.m. rekombinowanego białka fuzyjnego wiążącego czynnik krzepnięcia IX z albuminą (RIX-FP), (albutrepenonakogu alfa). Po rozpuszczeniu w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 400 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa.

IDELVION 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Każda fiolka zawiera nominalnie 2000 j.m. rekombinowanego białka fuzyjnego wiążącego czynnik krzepnięcia IX z albuminą (RIX-FP), (albutrepenonakogu alfa). Po rozpuszczeniu w 5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 400 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa.

IDELVION 3500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Każda fiolka zawiera nominalnie 3500 j.m. rekombinowanego białka fuzyjnego wiążącego czynnik krzepnięcia IX z albuminą (RIX-FP), (albutrepenonakogu alfa). Po rozpuszczeniu w 5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 700 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa.

Aktywność (j.m.) jest określana przy użyciu zgodnie z Farmakopeą Europejską jednostopniowego testu wykrzepiania Swoista aktywność produktu leczniczego IDELVION wynosi około 54-85 j.m./mg białka.

Albutrepenonakog alfa jest oczyszczonym białkiem wytwarzanym z zastosowaniem technologii rekombinowanego DNA opartej na genetycznym połączeniu rekombinowanej albuminy z rekombinowanym czynnikiem IX. Genetyczna fuzja cDNA ludzkiej albuminy z cDNA ludzkiego czynnika krzepnięcia IX umożliwia produkcję pojedynczych rekombinowanych białek i zapewnia jednorodność produktu poprzez uniknięcie chemicznej koniugacji. Porcja rekombinowanego czynnika IX jest identyczna z formą alleliczną Thr148 czynnika IX pochodzącego z osocza. Rozszczepialny

łącznik pomiędzy rekombinowanym czynnikiem IX a cząsteczkami albuminy pochodzi z endogennego „peptydu aktywującego” w natywnym czynniku IX.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda fiolka 250 j.m., 500 j.m. lub 1000 j.m. po rekonstytucji zawiera 4,3 mg sodu.
Każda fiolka 2000 j.m. lub 3500 j.m. po rekonstytucji zawiera 8,6 mg sodu (patrz punkt 4.4).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Proszek o zabarwieniu bladożółtym do białego i przezroczysty, bezbarwny rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

pH: 6,6-7,2

Osmolalność:

IDELVION 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
175 - 215 mOsm / kg.

IDELVION 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
260 - 300 mOsm / kg.

IDELVION 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
260 - 300 mOsm / kg.

IDELVION 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
260 - 300 mOsm / kg.

IDELVION 3500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
260 - 300 mOsm / kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawienia u pacjentów z hemofilią B (wrodzonym niedoborem czynnika IX).

IDELVION może być stosowanych we wszystkich grupach wiekowych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem lekarza doświadczonego w terapii hemofilii B.

Monitorowanie leczenia
Podczas leczenia zaleca się właściwe oznaczanie poziomu IX czynnika, w celu ustalenia wielkości podawanej dawki oraz częstości powtarzania wlewów. U poszczególnych pacjentów mogą wystąpić różnice w odpowiedzi na podanie IX czynnika krzepnięcia, co przejawia się różnymi okresami półtrwania oraz różnicami w odzysku. Dawka ustalana na podstawie masy ciała może wymagać dostosowania u pacjentów z niedowagą lub nadwagą. Podczas dużych zabiegów chirurgicznych

niezbędne jest precyzyjne monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez kontrolę procesu krzepnięcia (poziomu aktywności IX czynnika w osoczu).

W przypadku stosowania jednostopniowego testu wykrzepiania *in vitro* opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) w celu określenia aktywności czynnika IX w próbkach krwi pacjentów, na wyniki aktywności czynnika IX w osoczu mogą istotnie wpływać zarówno rodzaj odczynnika aPTT użytego w teście, jak i przyjęte dla tego testu standardowe wartości referencyjne. Oznaczenie za pomocą jednostopniowego testu wykrzepiania przy użyciu kaolinowego odczynnika aPTT lub odczynnika Acitin FS aPTT prawdopodobnie spowoduje niedoszacowanie poziomu aktywności. Jest to szczególnie ważne w przypadku zmiany laboratorium i/lub odczynników stosowanych w teście.

Dawkowanie
Dawkowanie i czas trwania terapii zastępczej zależą od stopnia ciężkości niedoboru IX czynnika krzepnięcia krwi, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta.

Liczba podawanych pacjentowi jednostek IX czynnika wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.), które odnoszą się do aktualnych standardów WHO dla produktów IX czynnika. Aktywność IX czynnika w osoczu jest wyrażana jako odsetek (w odniesieniu do normalnego osocza ludzkiego) lub w jednostkach międzynarodowych (w odniesieniu do Międzynarodowego Standardu zawartości IX czynnika w osoczu).

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika IX jest równoważna zawartości czynnika IX w jednym ml normalnego osocza ludzkiego.

Leczenie na żądanie
Obliczenie wymaganej dawki czynnika IX opiera się na empirycznym stwierdzeniu, że 1 j.m. czynnika IX na kg masy ciała zwiększa aktywność czynnika IX w osoczu średnio o 1,3 j.m./dl (1,3% normalnej aktywności) u pacjentów w wieku ≥12 lat oraz o 1,0 j.m./dl (1,0% normalnej aktywności) u pacjentów w wieku <12 lat. Wymaganą dawkę oblicza się przy użyciu następującego wzoru:

Wymagana dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (% normalnej aktywności lub j.m./dl) x {odwrotność obserwowanego odzysku (j.m./kg na j.m./dl)}

Spodziewany wzrost czynnika IX (j.m./dl lub % normalnej aktywności) = dawka (j.m.) x odzysk (j.m./dl na j.m./kg)/masa ciała (kg)

Dawka i częstość podawania powinny zawsze być indywidualnie dobrane w zależności od skuteczności klinicznej u poszczególnych pacjentów.

Pacjenci w wieku poniżej 12 lat
Dla odzysku przyrostowego o wartości 1 j.m./dl na 1 j.m./kg, dawkę oblicza się w następujący sposób:
Wymagana dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (j.m./dl) x 1 dl/kg

Przykład
1. U pacjenta o masie 20 kg z ciężką hemofilią B wymagana jest szczytowa wartość wynosząca 50% wartości prawidłowej . Odpowiednia dawka wynosiłaby 20 kg x 50 j.m./dl x 1 dl/kg = 1000 j.m.
2. Dawka IDELVION wynosząca 1000 j.m. podana pacjentowi o masie 25 kg powinna po wstrzyknięciu spowodować szczytowy wzrost poziomu czynnika IX wynoszący 1000 j.m./25 kg x 1,0 (j.m./dl na j.m./kg) = 40 j.m./dl (40% aktywności prawidłowej).

Pacjenci w wieku powyżej 12 lat

Dla odzysku przyrostowego o wartości 1,3 j.m./dl na 1 j.m./kg, dawkę oblicza się w następujący sposób:
Wymagana dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (j.m./dl) x 0,77 dl/kg
Przykład

3. U pacjenta o masie 80 kg z ciężką hemofilią B wymagana jest szczytowa wartość wynosząca 50% wartości prawidłowej . Odpowiednia dawka wynosiłaby 80 kg x 50 j.m./dl x 0,77 dl/kg = 3080 j.m.
4. Dawka IDELVION wynosząca 2000 j.m. podana pacjentowi o masie 80 kg powinna po wstrzyknięciu spowodować szczytowy wzrost poziomu czynnika IX wynoszący 2000 j.m. x 1,3 (j.m./dl na j.m./kg)/80 kg = 32,5 j.m./dl (32,5% aktywności prawidłowej).

W razie wystąpienia następujących przypadków krwawienia, aktywność czynnika IX nie powinna zmniejszyć się poniżej podanych poziomów aktywności w osoczu (w % aktywności prawidłowej lub w j.m./dl) w danym okresie czasu. Poniższa tabela może być wykorzystywana jako źródło wskazówek dotyczących dawkowania w przypadkach krwawień i po zabiegach chirurgicznych:

Nasilenie krwawienia / rodzaj zabiegu chirurgicznego	**Wymagany poziom czynnika IX (% lub j.m./dl)**	**Częstotliwość dawkowania (godziny)/czas trwania leczenia (dni)**
Krwotok Niewielkie lub umiarkowane krwawienie do stawów, mięśni (z wyjątkiem mięśnia biodrowo-lędźwiowego) lub z jamy ustnej	30-60	Pojedyncza dawka powinna być wystarczająca w przypadku większości krwawień. Podanie dawki podtrzymującej po 24-72 godzinach może być potrzebne przy utrzymującym się krwawieniu.
Znaczny krwotok Krwawienia zagrażające życiu, krwawienie do mięśni głębokich, włącznie z mięśniem biodrowo-lędźwiowym	60-100	Powtarzać przez pierwszy tydzień co 24-72 godziny, a następnie stosować raz w tygodniu dawkę podtrzymującą, do ustąpienia krwawienia i zagojenia rany.
Małe zabiegi chirurgiczne (Włączając nieskomplikowaną ekstrakcję zęba)	50-80 (poziom przed- i pooperacyjny)	Pojedyncza dawka powinna być wystarczająca w przypadku większości małych zabiegów chirurgicznych. W razie potrzeby można podać po 24-72 godzinach dawkę podtrzymującą, do ustąpienia krwawienia i zagojenia rany.
Duże zabiegi chirurgiczne	60-100 (poziom przed- i pooperacyjny)	Powtarzać co 24-72 godziny przez pierwszy tydzień, a następnie 1-2 razy w tygodniu podawać dawkę podtrzymującą, do ustąpienia krwawienia i zagojenia rany.

Profilaktyka
Dla długotrwałej profilaktyki krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii B, zazwyczaj stosowane są dawki od 35 do 50 j.m. / kg raz w tygodniu.

Niektórzy pacjenci, którzy są dobrze kontrolowani w schemacie raz w tygodniu mogą być leczeni dawką do 75 j.m./kg w odstępach 10-14 dniowych. U pacjentów powyżej 18 roku życia można rozważyć dalsze wydłużanie przerw w leczeniu (patrz punkt 5.1).

W niektórych przypadkach, szczególnie u młodszych pacjentów, konieczne mogą być krótsze odstępy pomiędzy dawkami lub wyższe dawki.

Po wystąpieniu epizodów krwawienia w trakcie profilaktyki, pacjenci powinni jak tylko możliwe trzymać się dawkowania zalecanego w profilaktyce z dwiema dawkami IDELVIONU podanymi w odstępie co najmniej 24 godzin, ale dłuższym jeśli jest uznawany za odpowiedni dla pacjenta.

Dzieci i młodzież
W przypadku długofalowej profilaktyki zalecany schemat dawkowania to 35 do 50 j.m./kg raz w tygodniu (patrz punkty 5.1 i 5.2). W przypadku młodzieży w wieku 12 lat i powyżej zalecenia dotyczące dawkowania są takie same, jak dla dorosłych (patrz powyżej).

Sposób podawania
Do stosowania dożylnego.

Produkt po rekonstytucji powinien być wstrzyknięty powoli dożylnie, z szybkością zapewniającą komfort pacjenta, wynoszącą maksymalnie 5 ml/min.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stwierdzona alergia na białko chomika.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność
W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy wyraźnie odnotować nazwę i numer serii podanego produktu.

Nadwrażliwość
Podczas stosowania produktu leczniczego IDELVION możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Produkt zawiera śladowe ilości białka chomika. W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości należy zalecić pacjentom natychmiastowe przerwanie stosowania produktu i kontakt z lekarzem. Pacjentów należy poinformować o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, uogólniona pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie tętnicze i anafilaksja. W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować standardowe postępowanie medyczne w terapii wstrząsu.

Inhibitory
Po wielokrotnym podawaniu produktów ludzkiego czynnika krzepnięcie IX, należy u pacjentów monitorować powstawanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów), które powinny być oznaczane w jednostkach Bethesda (BU, ang. Bethesda Units), za pomocą odpowiednich testów biologicznych. W czasie stosowania produktu leczniczego IDELVION w terapii zastępczej w leczeniu hemofilii B odnotowano wytwarzanie się inhibitorów czynnika IX.

W literaturze zgłaszano przypadki wskazujące na korelację pomiędzy pojawieniem się inhibitora czynnika IX, a wystąpieniem reakcji alergicznych. Z tego względu pacjentów, u których wystąpiły reakcje alergiczne należy kontrolować na obecność inhibitora. Należy wziąć pod uwagę, iż u pacjentów, u których stwierdzono obecność inhibitorów czynnika IX może wystąpić zwiększone ryzyko reakcji anafilaktycznej po kolejnym podaniu czynnika IX.

Z uwagi na ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych po zastosowaniu produktów czynnika IX, rozpoczęcie podawania czynnika IX powinno się odbywać, w zależności od oceny lekarza prowadzącego, pod nadzorem medycznym, w warunkach umożliwiających odpowiednie leczenie reakcji alergicznych.

Zatorowość
Ze względu na potencjalne ryzyko powikłań zakrzepowych, podczas stosowania tego produktu u pacjentów z chorobami wątroby, pacjentów po zabiegach chirurgicznych, noworodków oraz pacjentów z grup ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych lub rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) należy prowadzić nadzór kliniczny w kierunku wystąpienia wczesnych oznak wykrzepiania i koagulopatii ze zużycia, stosując odpowiednie próby biologiczne. W każdej z powyższych sytuacji należy zbadać, czy korzyści z zastosowania produktu leczniczego IDELVION przewyższają ryzyko związane z powyższymi komplikacjami.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe
U pacjentów, u których istnieją czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń sercowo-naczyniowych terapia substytucyjna za pomocą czynnika IX może zwiększać to ryzyko.

Powikłania związane z zastosowaniem cewnika
W przypadkach, gdy wymagane jest zastosowanie urządzenia do centralnego dostępu żylnego (ang. central venous access device, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

Pacjenci w podeszłym wieku
W badaniach klinicznych produktu leczniczego IDELVION nie uczestniczyli pacjenci w wieku 65 lub więcej lat. Nie są dostępne informacje, czy pacjenci w podeszłym wieku reagują na lek inaczej niż pacjenci młodsi.

Indukcja tolerancji immunologicznej
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania IDELVION w indukcji tolerancji immunologicznej nie zostały określone.

Zawartość sodu
Ten produkt leczniczy zawiera do 8,6 mg sodu na fiolkę, coodpowiada 0,4% maksymalnego zalecanego przez WHO dziennego spożycia, które wynosi 2 g sodu dla osoby dorosłej.

Dzieci i młodzież
Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczącą zarówno dorosłych, jak i dzieci.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano żadnych interakcji produktów zawierających ludzki czynnik krzepnięcia IX (rDNA) z innymi produktami leczniczymi.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią
Nie przeprowadzono badań wpływu czynnika IX na reprodukcję u zwierząt. Ze względu na rzadkie

występowanie hemofilii B u kobiet nie są dostępne dane dotyczące stosowania czynnika IX w czasie ciąży i karmienia piersią.

Dlatego też czynnik IX należy podawać kobietom w ciąży i w okresie karmienia piersią wyłącznie w przypadku wyraźnych wskazań.

Płodność
Brak informacji o wpływie czynnika IX na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

IDELVION nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Rzadko obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (mogące obejmować obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i kłucie w miejscu infuzji, dreszcze, zaczerwienienie, pokrzywkę uogólnioną, ból głowy, pokrzywkę, niedociśnienie tętnicze, senność, nudności, niepokój, tachykardię, uczucie ucisku w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech), które w niektórych przypadkach mogą ulegać progresji do ciężkiej anafilaksji (łącznie z wstrząsem anafilaktycznym). W niektórych przypadkach dochodziło do progresji tych reakcji do ciężkiej anafilaksji; zdarzenia te miały miejsce w ścisłym związku czasowym z wytworzeniem inhibitorów czynnika IX (patrz również punkt 4.4). Zgłaszano przypadki zespołu nerczycowego po próbach indukcji tolerancji immunologicznej u pacjentów z hemofilią B i obecnością inhibitorów czynnika IX oraz reakcjami alergicznymi w wywiadzie.

Bardzo rzadko obserwowano wytworzenie przeciwciał przeciwko białku chomika, powiązane z reakcjami nadwrażliwości.

U pacjentów z hemofilią B może dojść do wytworzenia przeciwciał neutralizujących czynnik IX (inhibitorów). Objawem świadczącym o obecności inhibitorów jest niewystarczająca odpowiedź kliniczna na leczenie. W takich przypadkach zaleca się skontaktowanie ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii. Jeden przypadek wysokiego miana inhibitora zaobserwowano w badaniu klinicznym gdzie oceniano wcześniej nieleczonych pacjentów. Rozwój inhibitorów zaobserwowano u wcześniej leczonych pacjentów po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego IDELVION.

Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia epizodów zakrzepowo-zatorowych po podaniu produktów zawierających czynnik IX; ryzyko to jest większe w przypadku preparatów niskooczyszczonych. Stosowanie niskooczyszczonych produktów zawierających czynnik IX wiązało się z przypadkami zawału serca, rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, zakrzepicy żylnej i zatoru płucnego. Stosowanie wysokooczyszczonego czynnika IX rzadko wiąże się z działaniami niepożądanymi tego rodzaju.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych
W poniższej tabeli wymieniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i terminami preferowanymi MedDRA, zgłoszone w badaniach klinicznych i (lub) zidentyfikowane po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Częstości zdarzeń określano według następującej konwencji: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (> 1/1 000 do < 1/100) ; rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000); nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Standardowa klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Działania niepożądane**	**Częstość występowania na pacjenta**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zahamowanie czynnika IX/ rozwój inhibitora	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Często
Zaburzenia ukladu nerwowego	Ból głowy	Często
	Zawroty głowy	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Często
	Wyprysk	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu wstrzyknięcia	Często

Opis wybranych działań niepożądanych
W badaniu klinicznym z udziałem wcześniej nieleczonych pacjentów (PUP) zgłoszono jeden przypadek z wysokim mianem inhibitora (patrz punkt 5.1). Ze względu na zawężoną bazę danych nie podano częstości występowania incydentów inhibitorowych.

Dzieci i młodzież
Częstość, rodzaj i stopień ciężkości działań niepożądanych u dzieci i młodzieży są takie same, jak u pacjentów dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9. Przedawkowanie

Nie zgłaszano objawów przedawkowania produktu leczniczego IDELVION.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi IX,
kod ATC: B02BD04

Mechanizm działania
Czynnik krzepnięcia krwi IX to jednołańcuchowa glikoproteina o masie cząsteczkowej około 68.000 daltonów. Jest to czynnik krzepnięcia zależny od witaminy K i jest syntetyzowany w wątrobie. Czynnik IX jest aktywowany przez czynnik XIa w wewnętrznym szlaku krzepnięcia oraz przez kompleks czynnik VII/czynnik tkankowy w zewnętrznym szlaku krzepnięcia. Aktywowany czynnik IX w połączeniu z aktywowanym czynnikiem VIII aktywuje czynnik X. Aktywowany czynnik X

przekształca protrombinę w trombinę. Następnie trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co prowadzi do powstania skrzepu. Hemofilia B jest dziedzicznym, związanym z płcią zaburzeniem krzepnięcia krwi, spowodowanym obniżeniem poziomu czynnika IX, w wyniku czego dochodzi do obfitych krwawień do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych, występujących samoistnie lub wskutek przypadkowych bądź chirurgicznych urazów. Terapia zastępcza powoduje podwyższenie poziomu czynnika IX w osoczu, umożliwiając w ten sposób czasowe wyrównanie niedoboru czynnika i zmniejszenie skłonności do krwawień.

Należy zwrócić uwagę że ABR (roczna częstość krwawień) jest nieporównywalna pomiędzy różnymi stężeniami czynnika i różnymi badaniami klinicznymi.

Albutrepenonakog alfa jest rekombinowanym czynnikiem krzepnięcia IX. Wydłużenie okresu półtrwania substancji albutrepenonakog alfa i zwiększoną ekspozycję ogólnoustrojową (patrz punkt 5.2) osiągnięto poprzez połączenie z rekombinowaną albuminą. Albumina jest naturalnym, obojętnym nośnikiem białkowym w osoczu, z okresem półtrwania wynoszącym około 20 dni. Albutrepenonakog alfa pozostaje w krążeniu w stanie niezmienionym do czasu aktywacji czynnika IX, po czym albumina się odłącza, uwalniając czynnik IX (FIXa), który potrzebny jest do procesu krzepnięcia.

Ogólne informacje o skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie
W fazie 1/2 badań oceniano skuteczność leczenia i zapobiegania epizodom krwawienia z zastosowaniem rIX-FP u 17 pacjentów (w wieku 13-46 lat), 13 pacjentów w ramieniu profilaktycznym otrzymywało cotygodniową profilaktyk lekiem IDELVION przez około 11 miesięcy, a 4 osoby w ramieniu leczenia na żądanie otrzymywały IDELVION po wystąpieniu przypadków krwawienia. Leczenie wszystkich 85 epizodów krwawienia zakończone zostało sukcesem po zastosowaniu 1 lub 2 dawek IDELVION.

Skuteczność IDELVION została oceniona w otwartej niekontrolowanej części fazy 2/3 badań, w której łącznie 63 uprzednio leczonych mężczyzn pomiędzy 12 a 61 rokiem życia otrzymywało IDELVION albo w profilaktyce stosowanej raz na 7-, 10- i/lub 14 dni i/lub w leczeniu epizodów krwawienia w oparciu o zasadę na żądanie. Wszyscy uczestnicy mieli ciężką (poziom FIX < 1%) lub umiarkowanie ciężką (poziom FIX $\leq$ 2%) hemofilię typu B. Czterdziestu uprzednio leczonych pacjentów otrzymywało IDELVION w profilaktyce.

Pacjenci, którzy otrzymali leczenie profilaktyczne rozpoczynali od dawkowania 35-50 j.m./kg raz w tygodniu. Podgrupa pacjentów była przestawiona na wydłużone 10- lub 14-dniowe przerwy w leczeniu z zalecaną, indywidualnie dostosowywaną dawką 75 j.m./kg. 21 uprzednio leczonych pacjentów (PTPs) w profilaktyce z 14 dniowymi przerwami pozostawało w dodatkowym okresie leczenia przez 98 do 575 (mediana 386) dni. Spośród tych pacjentów, 8 (38%) doświadczyło przynajmniej jednego krwawienia podczas profilaktyki z przerwami 14 dniowymi, podczas gdy nie mieli oni żadnych krwawień w profilaktyce z przerwami 7 dniowymi. Mediana rocznej częstości krwawień (ABR) w profilaktyce z przerwami 7 dniowymi z produktem leczniczym IDELVION dla wszystkich krwawień wynosiła 0,0 (zakres 0-6) i w profilaktyce z przerwami 14 dniowymi wynosiła 1,08 (zakres 0-9,1).

Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo rutynowego leczenia profilaktycznego przez okres do 5 lat została potwierdzona w otwartym badaniu rozszerzonym. W badaniu tym łącznie 59 PTPs $\geq$ 12 roku życia (54 dorosłych i 5 nastolatków) otrzymywało IDELVION profilaktycznie i/lub na żądanie, w celu leczenia epizodów krwawienia.
Pacjenci, którzy otrzymywali leczenie profilaktyczne, kontynuowali lub rozpoczęli leczenie od 35-50 j.m./kg raz w tygodniu. Podgrupa pacjentów przeszła na wydłużone przerwy w leczeniu (10, 14 lub 21 dni) z zalecaną dawką 75 j.m./kg (co 10 lub 14 dni) lub 100 j.m./kg (co 21 dni). Pod koniec badania 14 PTPs (24%) stosowało 7 dniowe przerwy, a 11 (19%), 25 (42%) i 9 (15%) pozostało na wydłużonych przerwach w leczeniu profilaktycznym, wynoszących odpowiednio 10, 14 i 21 dni.

Podczas badania 2 PTPs (18%) pozostających w schemacie 21-dniowym przeszło z powrotem na częstsze dawkowanie, ze względu na nasilone powikłania krwotoczne. Szacowana mediana rocznych częstości krwawień (ABR) w profilaktyce 7-, 14- i 21-dniowej z zastosowaniem produktu leczniczego IDELVION, dla wszystkich krwawień, wynosiła odpowiednio 1,3 (zakres 0–8), 0,9 (zakres 0–13) i 0,3 (zakres 0–5).

Obecnie dostępne informacje uzasadniają wydłużenie przerw w leczeniu dla niektórych pacjentów pomimo potencjalnie zwiększonego ryzyka krwawień w porównaniu do schematu z przerwami 1 tygodniowymi.

Profilaktyka i kontrola krwawień u PTPs poniżej 12 roku życia.
Skuteczność produktu IDELVION została oceniona w badaniach fazy 3, u 27 uprzednio leczonych chłopców w wieku 1 do 10 lat (mediana wieku 6 lat) w tym 12 pacjentów ≤ 6 lat, którzy otrzymywali IDELVION w profilaktyce i kontroli epizodów krwawień. Wszystkie 27 osób otrzymało leczenie otrzymywało leczenie profilaktyczne produktem leczniczym IDELVION w odstępach tygodniowych przez średni czas trwania badania 13,1 miesięcy (9, 18 miesięcy).

Ze 106 epizodów krwawienia, większość (94; 88,7%) było leczonych pojedynczym wstrzyknięciem, 103; 97,2% było leczonych 1-2 wstrzyknięciami. Skuteczność hemostatyczna w opanowaniu krwawień została oceniona jako znakomita lub dobra w 96% wszystkich leczonych epizodów krwawienia.

Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo rutynowego leczenia profilaktycznego przez okres do 5 lat została potwierdzona w otwartym badaniu dodatkowym.. W badaniu łącznie 24 PTP <12 lat PTP otrzymało IDELVION profilaktycznie i/lub na żądanie, w celu leczenia epizodów krwawienia. Pacjenci otrzymujący leczenie profilaktyczne kontynuowali dawkę 35-50 j.m./kg raz w tygodniu. Podgrupa pacjentów przeszła na wydłużone przerwy w leczeniu (10 lub 14 dni) z zalecaną dawką 75 j.m./kg. Pod koniec badania 17 PTPs (71%) stosowało 7 dniowe przerwy, a łącznie 3 (12%) i 4 (17%) PTPs pozostało na wydłużonych przerwach w leczeniu profilaktycznym, wynoszących odpowiednio 10 i 14 dni . Podczas badania 4 PTPs (50%) pozostających w schemacie 14-dniowym przeszło z powrotem na częstsze dawkowanie, ze względu na nasilone powikłania krwotoczne. Szacowana mediana rocznych częstości krwawień (ABR) w profilaktyce 7- i 14-dniowej z zastosowaniem produktu leczniczego IDELVION, dla wszystkich krwawień, wynosiła odpowiednio 2,0 (zakres 0-14) i 5,6 (zakres 0-8).

Postępowanie okołooperacyjne
Bezpieczeństwo i skuteczność w okresie okołooperacyjnym oceniano w dwóch głównych badaniach fazy 3 i długoterminowym badaniu dodatkowym. Analizę skuteczności przeprowadzono w oparciu o protokoły z 30 operacji przeprowadzonych u 21 pacjentów w wieku od 5 do 58 lat poddawanych dużym lub niewielkim zabiegom chirurgicznym, stomatologicznym lub innym inwazyjnym procedurom chirurgicznym. Dawkowanie zostało zindywidualizowane na podstawie PK pacjenta i odpowiedzi klinicznej na leczenie. Pojedynczy bolus przedoperacyjny w zakresie od 14 do 163 j.m./kg zastosowano w przypadku 96,7% (n = 29) operacji. Skuteczność hemostazy oceniono jako doskonałą lub dobrą we wszystkich ocenianych procedurach. W 14-dniowym okresie pooperacyjnym pacjenci otrzymywali od 0 do 11 infuzji i łączne dawki w zakresie od 0 do 444 j.m./kg.

Pacjenci uprzednio niepoddawani leczeniu (PUPs, ang. *previously untreated patients*)
Bezpieczeństwo i skuteczność produktu IDELVION oceniano w wieloośrodkowym otwartym badaniu klinicznym z udziałem 12 wcześniej nieleczonych pacjentów pediatrycznych (PUPs) z hemofilią B (≤2% endogennej aktywności FIX), z których 11 było w wieku od 0 do 1 lat. Średnia liczba dni ekspozycji (EDs *ang exposure days*) wyniosła 50 (zakres od 22 do 146 ED), oraz ≥50 EDs u 8 PUP w okresach leczenia na żądanie, profilaktycznego, chirurgicznego i PK.

Każdy z 12 PUPs poddany został rutynowemu leczeniu profilaktycznemu a 11 pacjentów otrzymało 7-dniowy schemat. Całkowita mediana czasu stosowania profilaktyki wyniosła 11,5 miesiąca (zakres od 3,1 do 32,3 miesiąca).
U 9 PUPs w 7-dniowym schemacie leczenia profilaktycznego trwającym > 6 miesięcy mediana rocznej częstości krwawień (ABR) wyniosła 1,16 (zakres od 0 do 3,1). U pięciu z 9 PUPs ABR było równe 0.
Mediana miesięcznej dawki w schemacie 7-o dniowej profilaktyki (N = 9) wyniosła 195,9 j.m./kg (zakres 171,8 to 215,6 j.m./kg).
Pięciu pacjentów otrzymywało leczenie na żądanie w różnych okresach poprzedzających profilaktykę, z liczbą EDs w zakresie od 1 do 4.
Spośród 37 krwawień zaobserwowanych u 10 PUPs we wszystkich okresach badania, u 94% udało się je opanować za pomocą 1 lub 2 infuzji.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Dorośli
Farmakokinetykę (PK) produktu IDELVION oceniano po dożylnym wstrzyknięciu pojedynczej dawki wynoszącej 25, 50 i 75 j.m./kg. Parametry farmakokinetyczne po pojedynczym wstrzyknięciu dawki IDELVION wynoszącej 50 j.m./kg (patrz tabela poniżej) oparto na aktywności czynnika IX w osoczu oznaczanej za pomocą jednostopniowego testu wykrzepiania. Średnia aktywność czynnika IX w dniu 7 i w dniu 14 po podaniu pojedynczej dawki IDELVIONU- 50 j.m./kg wynosiła odpowiednio 13,76% i 6,10%. Powtórne oceny parametrów PK wykonywane w czasie do 30 tygodni wykazały stabilny profil farmakokinetyczny, a odzysk przyrostowy pozostał stały w czasie.
W badaniach klinicznych uzyskiwano minimalne poziomy 5-10% pozwalające osiągnąć kontrolę krwawień w profilaktyce. Symulacje PK sugerują że czas potrzebny do osiągnięcia 5% aktywności FIX w osoczu po pojedynczym wstrzyknięciu 50 j.m. / kg produktu leczniczego IDELVION wynosi odpowiednio 12,5 dnia u dorosłych.

Parametry farmakokinetyczne dla pacjentów z ciężką hemofilią (mediana, (minimum, maksimum)) po pojedynczym wstrzyknięciu IDELVION u dorosłych

parametry PK	**50 j.m./kg (N=22)**
IR[a] (IU/dl)/(IU/kg)	1,18 (0,86; 1,86)
C_{max}[a] (IU/dl)	62,7 (40,5; 87,0)
$AUC_{0\text{-}inf}$ (h*IU/dl)	6638 (2810; 9921)
Eliminacja $t_{1/2}$ (h)	95,3(51,5; 135,7)
CL (ml/h/kg)	0,875 (0,748; 1,294)

a = skorygowane o poziomy wyjściowe
IR = odzysk przyrostowy; AUC = pole powierzchni pod krzywą na wykresie aktywności czynnika IX w zależności od czasu; CL = klirens przeliczany na masę ciała; Eliminacja ($t_{1/2}$) = okres półtrwania w fazie eliminacji

Dzieci i młodzież
Parametry farmakokinetyczne produktu IDELVION oceniano u młodzieży (w wieku od 12 do mniej niż 18 lat) oraz u niemowląt i dzieci (w wieku od 1 roku do mniej niż 12 lat), po dożylnym

wstrzyknięciu pojedynczej dawki wynoszącej 50 j.m./kg. Parametry PK (przedstawione poniżej) oceniano na podstawie osoczowej aktywności czynnika IX w czasie, oznaczanej za pomocą jednostopniowego testu wykrzepiania.

Porównanie parametrów farmakokinetycznych IDELVION u dzieci (mediana (minimum, maksimum)) po pojedynczym wstrzyknięciu IDELVION (50 j.m./kg)

Parametry PK	**1 do <6 lat (N=12)**	**6 do <12 lat (N=15)**	**12 do <18 lat (N=5)**
IR[a] (IU/dl)/(IU/kg)	0,968 (0,660; 1,280)	1,07 (0,70; 1,47)	1,11 (0,84; 1,61)
C_{max} [a] (IU/dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC_{0-inf} (h*IU/dl)	4301 (2900; 8263)	4718 (3212; 7720)	4804 (2810; 9595)
Eliminacja $t_{1/2}$ (h)	86,2 (72,6; 105,8)	89,3 (62,1; 123,0)	88,8 (51,5; 130,0)
CL (ml/h/kg)	1,16 (0,61; 1,72)	1,06 (0,65; 1,56)	1,04 (0,52; 1,67)

a = skorygowane o poziomy wyjściowe

IR = odzysk przyrostowy; AUC = pole powierzchni pod krzywą na wykresie aktywności czynnika IX w zależności od czasu; CL = klirens przeliczany na masę ciała; Eliminacja ($t_{1/2}$) = okres półtrwania w fazie eliminacji

W badaniach klinicznych uzyskiwano minimalne poziomy 5-10% pozwalające osiągnąć kontrolę krwawień w profilaktyce. Symulacje PK sugerują, że czas potrzebny do osiągnięcia 5% aktywności FIX w osoczu po pojedynczym wstrzyknięciu 50 j.m. / kg wynosi 7 dni dla 1- <6 lat, 9 dni dla 6- <12 lat i 11 dni dla 12- <18 lat po zastosowaniu produktu leczniczego IDELVION.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, trombogeniczności i tolerancji miejscowej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:
Sodu cytrynian,
Polisorbat 80,
Mannitol,
Sacharoza,
Chlorowodorowy kwas (do ustalania pH)

Rozpuszczalnik:
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

Należy używać tylko załączonych zestawów do iniekcji, ponieważ adsorpcja ludzkiego czynnika krzepnięcia IX do wewnętrznych powierzchni niektórych zestawów do wstrzykiwań może prowadzić do niepowodzenia terapii.

6.3. Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji stabilność fizyczna i chemiczna utrzymuje się w temperaturze 2-25ºC przez 8 godzin. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien zostać zużyty natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za czas przechowywania produktu rekonstytuowanego i warunki w jakich to przechowywania się odbywa wraz z tego konsekwencjami ponosi użytkownik.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.

Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

IDELVION 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Proszek (250 j.m.) w fiolce 6 ml (szkło typu I), z korkiem (guma bromobutylowa), wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).
2,5 ml rozpuszczalnika w fiolce (szkło typu I), z korkiem (guma bromo- lub chlorobutylowa), wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).

IDELVION 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Proszek (500 j.m.) w fiolce 6 ml (szkło typu I), z korkiem (guma bromobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).
2,5 ml rozpuszczalnika w fiolce (szkło typu I), z korkiem (guma bromo- lub chlorobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).

IDELVION 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Proszek (1000 j.m.) w fiolce 6 ml (szkło typu I), z korkiem (guma bromobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).
2,5 ml rozpuszczalnika w fiolce (szkło typu I), z korkiem (guma bromo- lub chlorobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).

IDELVION 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Proszek (2000 j.m.) w fiolce 10 ml (szkło typu I) 10, z korkiem (guma bromobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).
5 ml rozpuszczalnika w fiolce (szkło typu I), z korkiem (guma bromo- lub chlorobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).

IDELVION 3500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Proszek (3500 j.m.) w fiolce 10 ml (szkło typu I) 10, z korkiem (guma bromobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).
5 ml rozpuszczalnika w fiolce (szkło typu I), z korkiem (guma bromo- lub chlorobutylowa),wieczkiem zabezpieczającym (tworzywo sztuczne) i nasadką (aluminium).

Opakowania

Każde opakowanie zawiera:

IDELVION 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawierające:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

IDELVION 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawierające:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

IDELVION 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawierające:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

IDELVION 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z 5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawierające:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 10 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

IDELVION 3500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z 5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawierające:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 10 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

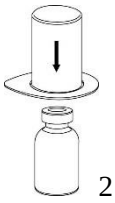
6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

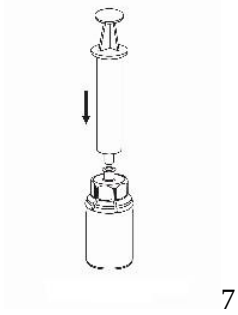
Informacje ogólne

- Roztwór po rekonstytucji powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący, o zabarwieniu żółtym do bezbarwnego. Produkt po rekonstytucji
- Należy bardzo dokładnie obejrzeć po przefiltrowaniu / wprowadzeniu do strzykawki (patrz niżej), oraz przed podaniem pod względem obecności cząstek stałych i zmiany zabarwienia.
- Nie używać roztworów, które są mętne lub zawierają osad.
- Proces rekonstytucji oraz pobierania produktu powinien się odbywać w warunkach aseptycznych.

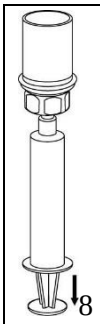
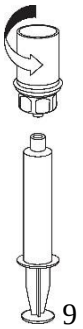
Rekonstytucja

Doprowadzić rozpuszczalnik do temperatury pokojowej (poniżej 25ºC). Upewnić się, że wieczka z fiolek produktu IDELVION i rozpuszczalnika zostały usunięte, przetrzeć powierzchnię gumowych korków roztworem antyseptycznym i zostawić do wyschnięcia przed otwarciem opakowania Mix2Vial

1	1. Otworzyć Mix2Vial przez usunięcie wieczka. **Nie** wyjmować Mix2Vial z opakowania blistrowego!
 2	2. Umieścić **fiolkę z rozpuszczalnikiem** na równej i czystej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmować zestawu Mix2Vial z blistra. Naciskając końcówkę **niebieskiego** łącznika **pionowo w dół** przebić korek fiolki z rozpuszczalnikiem.

3	3. Ostrożnie zdjąć blister z zestawu Mix2Vial przytrzymując krawędź i pociągając pionowo do góry. Należy zwrócić uwagę, aby zdjąć jedynie blister, a nie cały zestaw Mix2Vial.
4	4. Umieścić fiolkę z IDELVION na gładkiej równej i twardej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z rozpuszczalnikiem i dołączonym do niej zestawem Mix2Vial i naciskając końcówkę przezroczystego łącznika **pionowo w dół** przebić korek fiolki z IDELVION. Rozpuszczalnik samoczynnie spłynie do fiolki z IDELVION.
5	5. Jedną ręką chwycić fiolkę z IDELVION przyłączoną do zestawu Mix2Vial, drugą zaś ręką uchwycić fiolkę po rozpuszczalniku także przyłączoną do zestawu Mix2Vial i ostrożnie rozkręcić zestaw na dwie części, przekręcając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara. Usunąć fiolkę po rozpuszczalniku z przyłączonym do niej niebieskim łącznikiem zestawu Mix2Vial.
6	6. Doprowadzić do pełnego rozpuszczenia substancji delikatnie poruszając ruchem obrotowym fiolkę z IDELVION z przyłączonym przezroczystym łącznikiem. Nie wstrząsać.
 7	7. Nabrać powietrza do pustej, jałowej strzykawki. Utrzymując fiolkę z IDELVION w pozycji pionowej, przyłączyć strzykawkę do połączenia Luer Lock zestawu Mix2Vial, przekręcając zgodnie z ruchem wskazówek zegara. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z IDELVION.

Pobieranie i podawanie

	8. Przytrzymując tłok strzykawki odwrócić strzykawką cały zestaw do góry dnem i napełnić strzykawkę roztworem, powoli odciągając tłok strzykawki.
	9. Roztwór znajduje się teraz w strzykawce. Mocno trzymając cylinder strzykawki (z tłokiem strzykawki skierowanym ku dołowi), odłączyć przezroczysty łącznik zestawu Mix2Vial od strzykawki, przekręcając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara.

Należy uważać, by krew nie przedostała się do strzykawki wypełnionej produktem, ponieważ istnieje ryzyko, że mogłaby zakrzepnąć w strzykawce, a skrzepy fibryny zostaną podane pacjentowi.

Odtworzonego roztworu IDELVION nie wolno rozcieńczać.

Roztwór po rekonstytucji powinien być wstrzykiwany powoli dożylnie Szybkość podawania należy określić biorąc pod uwagę komfort pacjenta, maksymalnie do 5 ml / min.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str.76
35041 Marburg
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1095/001
EU/1/16/1095/002
EU/1/16/1095/003
EU/1/16/1095/004
EU/1/16/1095/009

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 Maj 2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 luty 2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.09.2023

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu

ANEKS II

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I:Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI LUB WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety Update Report, PSUR)**

Wymagania do przedłożenia PSUR tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny (ang. Marketing Authorization Holder, MAH) podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków; w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE 250 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IDELVION 250 j.m.
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa (rekombinowany czynnik krzepnięcia IX)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Albutrepenonakog alfa 250 j.m. (100 j.m./ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki to:
Sodu cytrynian, polisorbat 80, mannitol, sacharoza, HCl
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z proszkiem : 250 j.m. albutrepenonakogu alfa
1 fiolka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawiera:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

5. SPOSÓB I DROGAPODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności(EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIANA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1095/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

IDELVION 250 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z PROSZKIEM 250 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

IDELVION 250 j.m.
proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa
Do stosowania dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI Z ROZPUSZCZALNIKIEM 2,5 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

2,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE 500 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IDELVION 500 j.m.
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa (rekombinowany czynnik krzepnięcia IX)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Albutrepenonakog alfa 500 j.m. (200 j.m./ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki to:
Sodu cytrynian, polisorbat 80, mannitol, sacharoza, HCl
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z proszkiem: 500 j.m. albutrepenonakogu alfa
1 fiolka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawiera:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

5. SPOSÓB I DROGAPODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIANA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1095/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

IDELVION 500 j.m.

17. IEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z PROSZKIEM 500 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

IDELVION 500 j.m.
proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa
Do stosowania dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

SOLVENT VIAL LABEL 2,5 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

2,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE 1000 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IDELVION 1000 j.m.
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa (rekombinowany czynnik krzepnięcia IX)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Albutrepenonakog alfa 1000 j.m. (400 j.m./ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki to:
Sodu cytrynian, polisorbat 80, mannitol, sacharoza, HCl
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z proszkiem: 1000 j.m. albutrepenonakogu alfa
1 fiolka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawiera:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

5. SPOSÓB I DROGAPODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIANA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1095/003

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

IDELVION 1000 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z PROSZKIEM 1000 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

IDELVION 1000 j.m.
proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa
Do stosowania dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI Z ROZPUSZCZALNIKIEM 2,5 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

2,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE 2000 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IDELVION 2000 j.m.
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa (rekombinowany czynnik krzepnięcia IX)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Albutrepenonakog alfa 2000 j.m. (400 j.m./ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki to:
Sodu cytrynian, polisorbat 80, mannitol, sacharoza, HCl
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z proszkiem: 2000 j.m. albutrepenonakogu alfa
1 fiolka z 5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawiera:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 10 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

5. SPOSÓB I DROGAPODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIANA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1095/004

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

IDELVION 2000 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z PROSZKIEM 2000 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

IDELVION 2000 j.m.
proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa
Do stosowania dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI Z ROZPUSZCZALNIKIEM 5 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE 3500 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IDELVION 3500 j.m.
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa (rekombinowany czynnik krzepnięcia IX)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Albutrepenonakog alfa 3500 j.m. (700 j.m./ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki to:
Sodu cytrynian, polisorbat 80, mannitol, sacharoza, HCl
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z proszkiem: 3500 j.m. albutrepenonakogu alfa
1 fiolka z 5 ml wody do wstrzykiwań
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawiera:
1 strzykawka jednorazowego użytku o pojemności 10 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

5. SPOSÓB I DROGAPODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Niemcy

12. NUMER POZWOLENIANA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1095/009

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

IDELVION 3500 j.m.

19. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

20. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

FIOLKA Z PROSZKIEM 3500 J.M.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGAPODANIA

IDELVION 3500 j.m.
proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
albutrepenonakog alfa
Do stosowania dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI Z ROZPUSZCZALNIKIEM 5 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

5 ml

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO KARTONOWE Z ZESTAWEM DO PODAWANIA (OPAKOWANIE WEWNĘTRZNE)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Zestaw do podawania

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot.:

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

6. INNE

CSL Behring

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

IDELVION 250 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
IDELVION 500 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
IDELVION 1000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
IDELVION 2000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
IDELVION 3500 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

albutrepenonakog alfa (rekombinowany czynnik krzepnięcia IX)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek IDELVION i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku IDELVION
3. Jak stosować lek IDELVION
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek IDELVION
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek IDELVION i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek IDELVION?

IDELVION jest lekiem stosowanym w leczeniu hemofilii, zastępujacym naturalny czynnik krzepnięciaIX. Substancją czynną leku IDELVION jest albutrepenonakog alfa (rekombinowane białko fuzyjne wiążące ludzki IX czynnik krzepnięcia z albuminą (rIX-FP)).

Czynnik IX bierze udział w procesie krzepnięcia krwi. Pacjenci z hemofilią B mają niedobór tego czynnika, co oznacza, że ich krew nie krzepnie tak szybko jak powinna, co powoduje zwiększoną skłonność do krwawień. Działanie leku IDELVION polega na uzupełnieniu czynnika IX u pacjentów z hemofilią B, aby umożliwić krzepnięcie krwi.

W jakim celu stosuje się lek IDELVION

IDELVION jest stosowany w celu prewencji lub zatrzymywania krwawienia spowodowanego niewystarczającą ilością czynnika IX u wszystkich grup wiekowych pacjentów z hemofilią B (nazywaną również wrodzonym niedoborem czynnikiem IX lub chorobą Christmasa).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku IDELVION

Kiedy nie stosować leku IDELVION

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną (albutrepenonakog alfa) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma uczulenie na białka chomika.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Zdecydowanie zaleca się, aby po każdym użyciu IDELVION zanotować nazwę i numer serii podanego produktu, tak aby umożliwić identyfikację zastosowanego produktu i numeru jego serii.

Przed rozpoczęciem stosowania IDELVION należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

- Możliwe jest wystąpienie reakcji alergicznych (nadwrażliwości). Produkt zawiera śladowe ilości białek chomika (patrz również „Kiedy nie stosować leku IDELVION". **W przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznych należy natychmiast przerwać stosowanie produktu i skontaktować się z lekarzem lub właściwym dla pacjenta ośrodkiem leczenia.** Lekarz powinien poinformować pacjenta **o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości**, takich jak pokrzywka, uogólniona wysypka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie) i anafilaksja (ciężka reakcja alergiczna, która powoduje poważne problemy z oddychaniem lub zawroty głowy).
- Ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych na czynnik IX, rozpoczęcie podawania czynnika IX powinno się odbywać pod nadzorem medycznym, w warunkach umożliwiających odpowiednie leczenie reakcji alergicznych.
- Tworzenie **inhibitorów** (przeciwciał neutralizujących) jest znanym powikłaniem, które było obserwowane podczas leczenia produktem leczniczym IDELVION. Inhibitory powodują zmniejszenie skuteczności produktu IDELVION. W przypadku, gdy krwawienie nie jest kontrolowane za pomocą IDELVION, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Wytwarzanie inhibitorów u pacjenta powinno być regularnie monitorowane.
- **Jeśli u pacjenta wystepuje choroba wątroby lub serca lub jeśli pacjent niedawno przebył duży zabieg chirurgiczny, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko powikłań krzepnięcia krwi.**
- Jeżeli przy podawaniu leku IDELVION konieczne jest użycie kaniuli do cewnikowania żył centralnych, należy rozważyć ryzyko związane z ich stosowaniem, takie jak miejscowe zakażenie, występowanie bakterii we krwi (bakteriemia) oraz utworzenie skrzepu w naczyniu krwionośnym (zakrzepica) w miejscu umieszczenia cewnika.

Lek IDELVION a inne leki
- Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią
- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.
- W czasie ciąży i w okresie karmienia piersią IDELVION należy podawać wyłącznie w przypadku wyraźnych wskazań.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

IDELVION nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek IDELVION zawiera sód
Ten lek zawiera do 8,6 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiolce. Odpowiada to 0,4 % maksymalnego zalecanego dziennego spożycia sodu dla osoby dorosłej.

3. Jak stosować lek IDELVION

Leczenie powinno być rozpoczęte i prowadzone pod nadzorem lekarza doświadczonego w terapii zaburzeń krzepnięcia krwi.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Lekarz obliczy potrzebna dawkę leku IDELVION. Podana ilość leku IDELVION oraz czas trwania leczenia zależy od:
- zaawansowania choroby
- miejsca i intensywności krwawienia
- stanu klinicznego pacjenta i odpowiedzi na leczenie
- masy ciała

IDELVION podaje się we wstrzyknięciu do żyły (dożylnie, iv.), po rozpuszczeniu proszku przez lekarza lub pielęgniarkę w dostarczonym rozpuszczalniku. Pacjent lub inna osoba również może podawać IDELVION jako zastrzyk dożylny, ale tylko po odpowiednim przeszkoleniu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki IDELVION
Po wstrzyknięciu większej ilości IDELVION niż zalecana przez lekarza, należy się z nim natychmiast skontaktować.

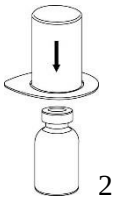
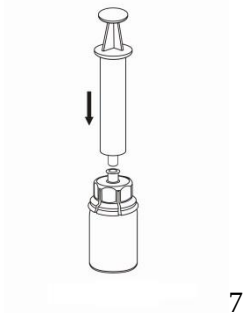
Przerwanie stosowania IDELVION
Nie należy przerywać leczenia lekiem IDELVION bez konsultacji z lekarzem.

Rekonstytucja i sposób podawania

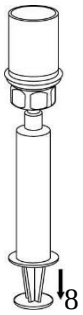
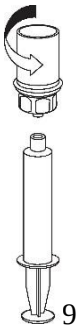
Informacje ogólne
- Proszek należy wymieszać z rozpuszczalnikiem (płynem) i pobrać z fiolki, zachowując sterylność leku (bez zarazków). Lekarz pokaże, jak należy przygotować roztwór i jak prawidłowo pobrać roztwór z fiolki.
- Leku IDELVION nie wolno mieszać z innymi lekami lub rozpuszczalnikami, oprócz wymienionych w punkcie 6.
- Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący, o zabarwieniu żółtym do bezbarwnego, tj. może połyskiwać, gdy jest obserwowany pod światło, ale nie może zawierać wyraźnych cząstek. Przed podaniem roztwór należy obejrzeć po przefiltrowaniu / wprowadzeniu do strzykawki (patrz niżej). Nie używać roztworu, który jest mętny lub zawiera kłaczki lub cząstki.
- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Rekonstytucja
Doprowadzić fiolki z produktem IDELVION i rozpuszczalnikiem do temperatury pokojowej lub do temperatury ciała, bez ich otwierania. Może to być wykonane poprzez pozostawienie fiolek w temperaturze pokojowej na około godzinę lub przez ogrzanie ich w rękach przez kilka minut. NIE wystawiać fiolek na bezpośrednie działanie gorąca. Fiolki nie powinny być ogrzewane powyżej temperatury ciała (37^0C).

Ostrożnie usunąć wieczka zabezpieczające z fiolek i przetrzeć gumowe korki wacikiem nasączonym alkoholem. Pozwolić by fiolki wyschły przed otwarciem opakowania Mix2Vial (zawierające system do transferu z filtrem)), a następnie postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami.

1	1. Otworzyć Mix2Vial przez usunięcie wieczka **Nie** wyjmować Mix2Vial z opakowania blistrowego!
 2	2. Umieścić **fiolkę z rozpuszczalnikiem** na równej i czystej powierzchni i mocno przytrzymać. Nie wyjmować zestawu Mix2Vial z blistra. Naciskając końcówkę **niebieskiego** łącznika **pionowo w dół** przebić korek fiolki z rozpuszczalnikiem.
3	3. Ostrożnie zdjąć blister z zestawu Mix2Vial przytrzymując krawędź i pociągając **pionowo** do góry. Należy zwrócić uwagę, aby zdjąć jedynie blister, a nie cały zestaw Mix2Vial.
4	4. Umieścić **fiolkę z proszkiem** IDELVION na gładkiej równej i twardej powierzchni. Odwrócić do góry dnem fiolkę z rozpuszczalnikiem i dołączonym do niej zestawem Mix2Vial i naciskając końcówkę **przezroczystego** łącznika **pionowo w dół** przebić korek fiolki z IDELVION. Rozpuszczalnik samoczynnie spłynie do fiolki z IDELVION.
5	5. Jedną ręką chwycić fiolkę z IDELVION przyłączoną do zestawu Mix2Vial, drugą zaś ręką uchwycić fiolkę po rozpuszczalniku także przyłączoną do zestawu Mix2Vial i ostrożnie rozkręcić zestaw na dwie części, przekręcając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara. Usunąć fiolkę po rozpuszczalniku z przyłączonym do niej niebieskim łącznikiem zestawu Mix2Vial.
6	6. Doprowadzić do pełnego rozpuszczenia substancji delikatnie poruszając ruchem obrotowym fiolkę z IDELVION z przyłączonym przezroczystym łącznikiem. Nie wstrząsać.
 7	7. Nabrać powietrza do pustej, jałowej strzykawki. Utrzymując fiolkę z IDELVION w pozycji pionowej, przyłączyć strzykawkę do połączenia Luer Lock zestawu Mix2Vial, przekręcając zgodnie z ruchem wskazówek zegara. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z IDELVION.

Pobieranie i sposób podawania

	8. Przytrzymując tłok strzykawki odwrócić strzykawką cały zestaw do góry dnem i napełnić strzykawkę roztworem, powoli odciągając tłok strzykawki.
	9. Roztwór znajduje się teraz w strzykawce. Mocno trzymając cylinder strzykawki (z tłokiem strzykawki skierowanym ku dołowi), odłączyć przezroczysty łącznik zestawu Mix2Vial od strzykawki, przekręcając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara.

Założyć wkłucie dożylne używając załączonego zestawu do wkłuć dożylnych. Pozwolić by krew wpłynęła do końca rurki. Połączyć strzykawkę z gwintowaną, zamykającą końcówką zestawu do wkłuć dożylnych. **Wstrzyknąć rekonstytuowany roztwór powoli dożylnie (w tempie komfortowym dla pacjenta, maksymalnie do 5 ml/min** zgodnie z instrukcjami lekarza.
.
Należy uważać, by krew nie przedostała się do strzykawki wypełnionej produktem.

Należy obserwować, czy bezpośrednio po podaniu leku nie występują działania niepożądane.
W przypadku wystąpienia jakichkolwiek reakcji niepożądanych, które mogą być związane z podaniem IDELVION, wstrzykiwanie należy przerwać (patrz również punkty 2 i 4).

W razie pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:
- **Przy wystąpieniu objawów reakcji alergicznych (patrz niżej)**
- **Gdy lek przestaje działać we właściwy sposób**

Po podaniu leków zawierajacych czynnik IX obserwowano następujące działania niepożądane:
- Wystąpienie rekacji nadwrażliwości typu alergicznego jest możliwe (często) i może obejmować następujące objawy: pokrzywka, wysypka skórna (uogólniona pokrzywka), ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie) oraz anafilaksja (poważna reakcja, która powoduje poważne trudności w oddychaniu lub zawroty głowy). Gdy takie objawy wystąpią, należy natychmiast przerwać stosowanie leku i skontaktować się z lekarzem.
- Wytworzenie inhibitorów: lek przestaje działać we właściwy sposób (ciągłe krwawienie). Istnieje możliwość wytworzenia inhibitora (przeciwciał neutralizujących) dla czynnika IX

(częstość nieznana), co może powodować, że lek przestaje działać we właściwy sposób. Gdy to wystąpi należy natychmiast przerwać stosowanie leku i skontaktować się z lekarzem.

W przypadku leku IDELVION **często** obserwowano występowanie następujących działań niepożądanych (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów):
- Ból głowy
- Odczyny w miejscu wstrzyknięcia
- Zawroty głowy
- Wysypka

Następujące objawy niepożądane pojawiały się **niezbyt często** (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 pacjentów):
- Wyprysk

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci i młodzieży
Oczekuje się, że działania niepożądane u dzieci i młodzieży są takie same, jak u pacjentów dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi,farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek IDELVION

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Zrekonstytuowany produkt powinien być zużyty natychmiast.
- Jeśli produkt po rekonstytucji nie zostanie podany natychmiast, okres i warunki przechowywania pozostają odpowiedzialnością użytkownika.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek IDELVION

Substancją czynną jest:
250 j.m. na fiolkę; po rekonstytucji w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 100 j.m./ml albutrepenonakogu alfa
500 j.m. na fiolkę; po rekonstytucji w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 200 j.m./ml albutrepenonakogu alfa
1000 j.m. na fiolkę; po rekonstytucji w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 400 j.m./ml albutrepenonakogu alfa
2000 j.m. na fiolkę; po rekonstytucji w 5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 400 j.m./ml albutrepenonakogu alfa.
3500 j.m. na fiolkę; po rekonstytucji w 5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 700 j.m./ml albutrepenonakogu alfa.

Pozostałe składniki to:
Sodu cytrynian, polisorbat 80, mannitol, sacharoza, kwas chlorowodorowy (do ustalania pH)
Patrz ostatni akapit punktu 2.
Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek IDELVION i co zawiera opakowanie

IDELVION jest dostarczany jako proszek o zabarwieniu bladożółtym do białego i woda do wstrzykiwań jako rozpuszczalnik.
Zrekonstytuowany roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący, o zabarwieniu żółtym do bezbarwnego, tj. może połyskiwać, gdy jest obserwowany pod światło, ale nie może zawierać wyraźnych cząstek.

Dostępne opakowania

Jedno opakowanie z produktem w dawce 250, 500 lub 1000 j.m. zawierające:
1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 2,5 ml
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawierające:
1 strzykawkę jednorazowego użytku o pojemności 5 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

Jedno opakowanie z produktem w dawce 2000 lub 3500 j.m. zawierające:
1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z wodą do wstrzykiwań po 5 ml
1 system do transferu 20/20 z filtrem

Jedno opakowanie wewnętrzne zawierające:
1 strzykawkę jednorazowego użytku o pojemności 10 ml
1 zestaw do wkłucia
2 waciki nasączone alkoholem
1 niejałowy plaster

Nie wszytskie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str.76
35041 Marburg
Niemcy

W celu uzyskania jakichkolwiek informacji na temat tego produktu leczniczego należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България
МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika
CSL Behring s.r.o.
Tel: + 420 702 137 233

Danmark
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España
CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France
CSL Behring S.A.
Tél: + 33 –(0)-1 53 58 54 00

Hrvatska
Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia
CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Luxembourg/Luxemburg
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel.: +36 1 213 4290

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland
CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska
CSL Behring Sp.z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România
Prisum Healthcare srl
Tel: +40 21 322 0171

Slovenija
Emmes Biopharma Global s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel:+ 386 41 42 0002

Slovenská republika
CSL Behring s.r.o.
Tel: + 421 911 653 862

Suomi/Finland
CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

United Kingdom (Northern Ireland)
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu

---

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Dawkowanie
Dawkowanie i czas trwania terapii zastępczej zależy od stopnia niedoboru czynnika IX, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta.

Liczba podawanych pacjentowi jednostek IX czynnika wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.), które odnoszą się do aktualnych standardów WHO dla produktów IX czynnika. Aktywność IX czynnika krzepnięcia w osoczu jest wyrażana jako odsetek (w odniesieniu do normalnego osocza ludzkiego) lub w jednostkach międzynarodowych (w odniesieniu do Międzynarodowego Standardu zawartości IX czynnika w osoczu).

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika IX jest równoważna zawartości czynnika IX w jednym ml normalnego osocza ludzkiego.

Leczenie na żądanie
Obliczenie wymaganej dawki czynnika IX opiera się na empirycznym stwierdzeniu że, 1 j. m. czynnika IX na kg masy ciała zwiększa aktywność czynnika IX w osoczu średnio o 1,3 j.m./dl (1,3% normalnej aktywności) u pacjentów w wieku ≥ 12 lat oraz o 1,0 j.m./dl (1,0% normalnej aktywności) u pacjentów w wieku <12 lat. Wymaganą dawkę oblicza się przy użyciu następującego wzoru:

Wymagana dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (% normalnej aktywności lub j.m./dl) x {odwrotność obserwowanego odzysku (j.m./kg na j.m./dl)}

Spodziewany wzrost czynnika IX (j.m./dl lub % normalnej aktywności) = dawka (j.m.) x odzysk (j.m./dl na j.m./kg)/masa ciała (kg)

Dawka i częstość podawania powinny zawsze być indywidualnie dobrane w zależności od skuteczności klinicznej u poszczególnych pacjentów.

Pacjenci w wieku poniżej 12 lat
Dla odzysku przyrostowego o wartości 1 j.m./dl na 1 j.m./kg, dawkę oblicza się w następujący sposób:
Wymagana dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (j.m./dl) x 1 dl/kg

Przykład

1. U pacjenta o masie 20 kg z ciężką hemofilią B wymagana jest szczytowa wartość wynosząca 50% wartości prawidłowej. Odpowiednia dawka wynosiłaby 20 kg x 50 j.m./dl x 1 dl/kg = 1000 j.m.

2. Dawka IDELVION wynosząca 1000 j.m. podana pacjentowi o masie 25 kg powinna po wstrzyknięciu spowodować szczytowy wzrost poziomu czynnika IX wynoszący 1000 j.m./25 kg x 1,0 (j.m./dl na j.m./kg) = 40 j.m./dl (40% aktywności prawidłowej).

Pacjenci w wieku powyżej 12 lat
Dla odzysku przyrostowego o wartości 1,3 j.m./dl na 1 j.m./kg, dawkę oblicza się w następujący sposób:
Wymagana dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (j.m./dl) x 0,77 dl/kg

Przykład

3. U pacjenta o masie 80 kg z ciężką hemofilią B wymagana jest szczytowa wartość wynosząca 50% normalnej wartości . Odpowiednia dawka wynosiłaby 80 kg x 50 j.m./dl x 0,77 dl/kg = 3080 j.m.
4. Dawka IDELVION wynosząca 2000 j.m. podana pacjentowi o masie 80 kg powinna po wstrzyknięciu spowodować szczytowy wzrost poziomu czynnika IX wynoszący 2000 j.m. x 1,3 (j.m./dl na j.m./kg)/80 kg = 32,5 j.m./dl (32,5% aktywności prawidłowej).

W razie wystąpienia następujących przypadków krwawienia, aktywność czynnika IX nie powinna zmniejszyć się poniżej podanych poziomów aktywności w osoczu (w % normalnej aktywności lub j.m./dl) w danym okresie czasu. Poniższa tabela może być wykorzystywana jako źródło wskazówek dotyczących dawkowania w przypadkach krwawień i po zabiegach chirurgicznych:

Nasilenie krwawienia / rodzaj zabiegu chirurgicznego	**Wymagany poziom czynnika IX (% lub j.m./dl)**	**Częstotliwość dawkowania (godziny)/czas trwania leczenia (dni)**
Krwotok Niewielkie lub umiarkowane krwawienie do stawów, mięśni (z wyjątkiem mięśnia biodrowo-lędźwiowego) lub z jamy ustnej	30-60	Pojedyncza dawka powinna być wystarczająca w przypadku większości krwawień. Podanie dawki podtrzymującej po 24-72 godzinach może być potrzebne przy utrzymującym się krwawieniu.
Znaczny krwotok Krwawienia zagrażające życiu, krwawienie do mięśni głębokich, włącznie z mięśniem biodrowo-lędźwiowym	60-100	Powtarzać przez pierwszy tydzień co 24-72 godziny, a następnie stosować raz w tygodniu dawkę podtrzymującą, do ustąpienia krwawienia i zagojenia rany.
Małe zabiegi chirurgiczne (Włączając nieskomplikowaną ekstrakcję zęba)	50-80 (poziom przed- i pooperacyjny)	Pojedyncza dawka powinna być wystarczająca w przypadku większości małych zabiegów chirurgicznych. W razie potrzeby można podać po 24-72 godzinach dawkę podtrzymującą, do ustąpienia krwawienia i zagojenia rany.
Duże zabiegi chirurgiczne	60-100 (poziom przed- i pooperacyjny)	Powtarzać co 24-72 godziny przez pierwszy tydzień, a następnie 1-2 razy w tygodniu podawać dawkę podtrzymującą, do ustąpienia

		krwawienia i zagojenia rany.

Profilaktyka
Dla długotrwałej profilaktyki krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii B, zazwyczaj stosowane są dawki od 35 do 50 j.m. / kg raz w tygodniu.
Niektórzy pacjenci, którzy są dobrze kontrolowani w schemacie raz w tygodniu mogą być leczeni dawką do 75 j.m./kg w odstępach 10-14 dniowych. U pacjentów > 18 roku życia można rozważyć dalsze wydłużanie przerw w leczeniu (patrz punkt 5.1).

W niektórych przypadkach, zwłaszcza u młodszych pacjentów konieczne może być stosowanie krótszych odstępów między dawkami lub wyższych dawek.

Po wystąpieniu epizodów krwawienia w trakcie profilaktyki, pacjenci powinni jak tylko możliwe trzymać się dawkowania zalecanego w profilaktyce z dwiema dawkami IDELVIONU podanymi w odstępie co najmniej 24 godzin, ale dłuższym jeśli jest uznawany za odpowiedni dla pacjenta.

Dzieci i młodzież
W przypadku długofalowej profilaktyki zalecany jest schemat dawkowania od 35 do 50 j.m /kg raz na tydzień. W przypadku młodzieży w wieku 12 lat i powyżej zalecenia dotyczące dawkowania są takie same, jak dla dorosłych (patrz powyżej).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Inhibitory
Po powtórnym leczeniu produktami zawierającymi ludzki czynnik krzepnięcia IX pacjentów należy monitorować pod kątem wytwarzania przeciwciał neutralizujących (inhibitorów), które należy oznaczyć ilościowo w jednostkach Bethesda (j.B.) przy użyciu odpowiednich testów biologicznych.

W literaturze pojawiały się doniesienia wykazujące istnienie korelacji pomiędzy obecnością inhibitora czynnika IX a reakcjami alergicznymi. Wobec powyższego, wszystkich pacjentów z reakcjami alergicznymi należy poddać badaniu na obecność inhibitora. Należy mieć na uwadze, że u pacjentów z inhibitorami czynnika IX może istnieć zwiększone ryzyko anafilaksji przy kolejnej prowokacji czynnikiem IX.

Kontrola leczenia
Zaleca się, aby w trakcie leczenia wykonywać odpowiednie oznaczenia poziomu czynnika IX w celu dobrania wielkości dawki oraz częstości wielokrotnych infuzji. Odpowiedź na leczenie czynnikiem IX może być zróżnicowana u poszczególnych pacjentów, co przejawia się różnymi okresami półtrwania i poziomami odzysku. Dawka określona na podstawie masy ciała może wymagać skorygowania u pacjentów z niedowagą lub nadwagą. Zwłaszcza w przypadku poważnych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest ścisłe monitorowanie terapii zastępczej za pomocą badań układu krzepnięcia (aktywność czynnika IX w osoczu).

W przypadku stosowania jednostopniowego testu wykrzepiania *in vitro* opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) w celu określenia aktywności czynnika IX w próbkach krwi pacjentów, na wyniki aktywności czynnika IX w osoczu mogą istotnie wpływać zarówno rodzaj odczynnika aPTT użytego w teście, jak i przyjęte dla tego testu standardowe wartości referencyjne. Oznaczenie za pomocą jednostopniowego testu wykrzepiania przy użyciu kaolinowego odczynnika aPTT lub odczynnika Acitin FS aPTT prawdopodobnie spowoduje niedoszacowanie poziomu aktywności. Jest to szczególnie ważne w przypadku zmiany laboratorium i/lub odczynników stosowanych w teście.