

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IDELVION 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

IDELVION 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

IDELVION 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

IDELVION 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

IDELVION 3500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

IDELVION 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 250 IU рекомбинантен фузионен протеин, свързващ коагулационен фактор IX с албумин (rIX-FP), (албутрепенонаког алфа (albutrepenonacog alfa)). След разтваряне с 2,5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 100 IU/ml албутрепенонаког алфа.

IDELVION 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 500 IU рекомбинантен фузионен протеин, свързващ коагулационен фактор IX с албумин (rIX-FP), (албутрепенонаког алфа (albutrepenonacog alfa)). След разтваряне с 2,5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 200 IU/ml албутрепенонаког алфа.

IDELVION 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 1000 IU рекомбинантен фузионен протеин, свързващ коагулационен фактор IX с албумин (rIX-FP), (албутрепенонаког алфа (albutrepenonacog alfa)). След разтваряне с 2,5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 400 IU/ml албутрепенонаког алфа.

IDELVION 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 2000 IU рекомбинантен фузионен протеин, свързващ коагулационен фактор IX с албумин (rIX-FP), (албутрепенонаког алфа (albutrepenonacog alfa)). След разтваряне с 5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 400 IU/ml албутрепенонаког алфа.

IDELVION 3500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 3500 IU рекомбинантен фузионен протеин, свързващ коагулационен фактор IX с албумин (rIX-FP), (албутрепенонаког алфа (albutrepenonacog alfa)). След реконституиране с 5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 700 IU/ml албутрепенонаког алфа.

Активността (IU) е определена с помощта на едноетапния тест за съсирване съгласно Европейската фармакопея. Специфичната активност на IDELVION е приблизително 54 - 85 IU/mg протеин.

Албутрепенонаког алфа е пречистен протеин, получен посредством рекомбинантна ДНК технология, създаден чрез генно сливане на рекомбинантен албумин с рекомбинантен коагулационен фактор IX. Генното сливане на кДНК на човешкия албумин с кДНК на човешкия коагулационен фактор дава възможност протеинът да се получава като един рекомбинантен протеин и осигурява хомогенност на продукта чрез избягване на химична конюгация. Частта на рекомбинантния фактор IX е идентична на алелната форма Thr 148 на

получения от човешка плазма фактор IX. Връзката, която подлежи на разцепване между молекулите на рекомбинантния фактор IX и албумина, се получава от ендогенния „активиращ пептид“ на нативния фактор IX.

Помощно вещество с известно действие

Всеки реконституиран флакон с 250 IU, 500 IU или 1000 IU съдържа 4,3 mg натрий.

Всеки реконституиран флакон с 2000 IU или 3500 IU съдържа 8,6 mg натрий (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Бледожълт до бял прах и бистър, безцветен разтворител за инжекционен разтвор.

pH: 6,6 – 7,2

Осмоалалитет:

IDELVION 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

175 – 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 3500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

260 – 300 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кървене при пациенти с хемофилия В (вроден дефицит на фактор IX).

IDELVION може да се използва при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия В.

Проследяване на лечението

По време на лечението е препоръчително да се определят по подходящ начин нивата на фактор IX, за да се определи дозата, която ще се прилага, и честотата на многократните инфузии.

Отговорът към фактор IX може да е различен при отделните пациенти, различен полуживот и възстановяване. Може да е необходимо дозата, определена въз основа на телесното тегло, да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. Особено в случаите на голяма

хирургична интервенция е задължително заместителната терапия да бъде наблюдавана стриктно посредством коагулационен анализ (плазмена активност на фактор IX).

Когато се използва едноетапен *in vitro* коагулационен тест, базиран на тромбопластиново време (аРТТ), за определяне на активността на фактор IX в кръвни проби на пациенти, резултатите за плазмената активност на фактор IX могат да бъдат значително повлияни, както от типа на аРТТ реагента, така и от референтния стандарт, използван при анализа. Определянето с едноетапен коагулационен тест, който използва аРТТ реагент на каолинова основа или Actin FS аРТТ реагент, най-вероятно ще доведе до занижаване на нивото на активността. Това е особено важно при промяна на лабораторията и/или използваните реагенти при анализа.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор IX, от мястото и степента на кръвене, и от клиничното състояние на пациента.

Броят на приложените единици фактор IX е изразен в международни единици (IU), съгласно настоящия стандарт на СЗО за продукти с фактор IX. Активността на фактор IX в плазмата е изразена или в проценти (спрямо нормалната човешка плазма) или в международни единици (съгласно Международния стандарт за фактор IX в плазмата).

Активността на една международна единица (IU) фактор IX съответства на количеството фактор IX в един ml нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор IX се основава на емпирично установения факт, че 1 IU фактор IX на kg телесно тегло повишава активността на плазмения фактор IX в кръвта със средно 1,3 IU/dl (1,3 % от нормалната активност) при пациенти на възраст ≥ 12 години и с 1,0 IU/dl (1,0 % от нормалната активност) при пациенти на възраст < 12 години. Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходима доза (IU) = телесно тегло (kg) x желаното повишаване на фактор IX (% от нормата или IU/dl) x {реципрочна стойност на наблюдаваното възстановяване (IU/kg на IU/dl)}

Очаквано повишаване на фактор IX (IU/dl или % от нормата) = Доза (IU) x Възстановяване (IU/dl на IU/kg)/телесно тегло (kg)

Количеството, което ще се приложи, и честотата на приложение трябва винаги да бъдат ориентирани към клиничната ефективност в конкретния случай.

Пациенти на възраст < 12 години

За частично възстановяване от 1 IU/dl на 1 IU/kg, дозата се изчислява както следва:

Необходима доза (IU) = телесно тегло (kg) x желаното повишаване на фактор IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Пример

1. Необходимо е ниво на пика 50 % от нормата при пациент с тегло 20 kg с тежка хемофилия В. Съответната доза би била $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IU}$.
2. При прилагане на доза от 1000 IU IDELVION на пациент с тегло 25 kg, трябва да се очаква пик на повишаване на фактор IX след инжектиране от $1000 \text{ IU}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl на IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$ (40 % от нормата).

Пациенти на възраст ≥ 12 години

За частично възстановяване от 1,3 IU/dl на 1 IU/kg, дозата се изчислява както следва:

Необходима доза (IU) = телесно тегло (kg) x желаното повишаване на фактор IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Пример

3. Необходимо е ниво на пика 50 % от нормата при пациент с тегло 80 kg с тежка хемофилия В. Съответната доза би била $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IU}$.
4. При прилагане на доза от 2000 IU IDELVION на пациент с тегло 80 kg, трябва да се очаква пик на увеличаването на фактор IX след инжектиране от $2000 \text{ IU} \times 1,3 \text{ (IU/dl на IU/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % от нормата).

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор IX не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или в IU/dl) за съответния период. Следващата таблица може да се използва за насоки за дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции:

Степен на кървене / Тип хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор IX (%) (IU/dl)	Честота на прилагане (часове) / Продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u> Лека или умерена хемартроза, мускулно кървене (с изключение на илиопсоас) или кървене в устната кухина	30 - 60	Единична доза трябва да е достатъчна за повечето видове кървене. Поддържаща доза след 24 – 72 часа, ако все още има данни за кървене.
<u>Масивен кръвоизлив</u> Животозастрашаващи кръвоизливи, кървене на дълбоките мускули, включително илиопсоас	60 - 100	Повтаряйте прилагането на всеки 24 – 72 часа през първата седмица, а след това поддържаща доза седмично, докато кървенето спре и бъде постигнато излекуване.
<u>Малка хирургична операция</u> Включително екстракция на зъб без усложнения	50 – 80 (пред- и постоперативно)	Единична доза може да е достатъчна за повечето от малките хирургични операции. Ако е необходимо, може да се постави поддържаща доза след 24 – 72 часа, докато кървенето спре и бъде постигнато излекуване.
<u>Голяма хирургична операция</u>	60 – 100 (пред- и постоперативно)	Повтаряйте прилагането на всеки 24 – 72 часа през първата седмица, а след това поддържаща доза 1 – 2 пъти на седмица, докато кървенето спре и бъде постигнато излекуване.

Профилактика

За продължителна профилактика срещу кървене при пациенти с тежка хемофилия В, обичайните дози са от 35 до 50 IU/kg веднъж седмично.

Някои пациенти, които се контролират добре при схема на прилагане веднъж седмично, могат да бъдат лекувани с дози до 75 IU/kg на интервали от 10 или 14 дни. При пациенти на възраст

> 18 години може да се обмисли допълнително удължаване на интервала на лечение (вж. точка 5.1).

В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали на прилагане или по-високи дози.

По време на профилактика след епизоди на кървене, пациентите трябва да поддържат, доколкото е възможно, своя профилактичен режим с 2 дози IDELVION, които се прилагат най-малко през 24 часа, но и по-дълго, ако се счита за подходящо за пациента.

Педиатрична популация

За дългосрочна профилактика препоръчителната схема на прилагане е от 35 до 50 IU/kg веднъж седмично (вж. точки 5.1 и 5.2). За юноши на и над 12 години препоръките за дозиране са същите като при възрастни (вж. по-горе).

Начин на приложение

Интравенозно приложение.

Приготвеният разтвор трябва да бъде инжектиран бавно, интравенозно със скорост, която е комфортна за пациента, най-много до 5 ml/min.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известни алергични реакции към протеин на хамстер.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

При IDELVION са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Продуктът съдържа следи от протеин на хамстер. Ако възникнат симптоми на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат посъветвани да преустановят незабавно използването на лекарствения продукт и да се свържат с лекаря си. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в областта на гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия. В случай на шок трябва да се приложи стандартно медицинско лечение на шок.

Инхибитори

След повторно лечение с продукти с човешки коагулационен фактор IX, пациентите трябва да бъдат проследявани за развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори), които трябва да се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) с използване на подходящо биологично изследване. Съобщава се за образуване на инхибитори на фактор IX по време на заместителна терапия с IDELVION при лечението на хемофилия B.

В литературата има съобщения, които показват взаимна зависимост между появата на инхибитори на фактор IX и алергични реакции. По тази причина пациенти, които получават алергични реакции, трябва да бъдат изследвани за наличие на инхибитори. Трябва да се отбележи, че пациенти с инхибитори на фактор IX, може да са изложени на повишен риск от анафилаксия при последващо прилагане на фактор IX.

Поради риска от алергични реакции с продукти с фактор IX, първоначалното прилагане на фактор IX, по преценка на лекуващия лекар, трябва да бъде извършено под медицинско наблюдение, където може да се осигури подходяща медицинска грижа в случай на алергични реакции.

Тромбоемболизъм

Поради потенциалния риск от тромботични усложнения, трябва да се предприеме клинично наблюдение за ранни признаци на тромботична и консумативна коагулопатия с подходящо биологично изследване, когато този продукт се прилага на пациенти с чернодробно заболяване, постоперативни пациенти, новородени или пациенти с риск от тромботичен феномен или ДИК синдром. Във всяка от тези ситуации, трябва да се прецени ползата от лечението с IDELVION спрямо риска от тези усложнения.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителната терапия с фактор IX може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения, свързани с катетъра

Ако е необходимо да се използва централен венозен катетър (ЦВК), трябва да се вземат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза в областта на катетъра.

Старческа възраст

Клиничните изпитвания с IDELVION не включват участници на възраст 65 години и повече. Не е известно дали те реагират различно от по-младите участници.

Индукциране на имунен толеранс

Безопасността и ефикасността при използване на IDELVION за индукциране на имунен толеранс не са установени.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа до 8,6 mg натрий във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 0,4% от препоръчителния максимален дневен прием 2 g натрий на СЗО за възрастен.

Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се прилагат както за възрастни, така и за деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са съобщавани взаимодействия между продукти с човешки коагулационен фактор IX (rDNA) и други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани репродуктивни проучвания при животни с фактор IX. Тъй като хемофилия В се среща рядко при жени, липсва опит с използването на фактор IX по време на бременност и кърмене.

Поради тази причина, фактор IX трябва да бъде използван по време на бременост и кърмене само при категорични показания.

Няма данни за ефектите на фактор IX върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

IDELVION не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кратко описание на профила на безопасност

Свръхчувствителност и алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и боцкане на мястото на инфузиране, тръпки, горещи вълни, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в областта на гърдите, изтръпване, повръщане, хрипове) са наблюдавани рядко и в някои случаи могат да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок). В някои случаи, тези реакции прогресират до тежка анафилаксия, като възникват тясно свързани във времето с развитието на инхибитори на фактор IX (вж. също точка 4.4). Съобщава се за нефротичен синдром след опит за индуциране на имунен толеранс при пациенти с хемофилия В с инхибитори на фактор IX и анамнеза за алергична реакция.

Много рядко е наблюдавано развитие на антитела срещу протеини на хамстер, които са свързани с реакции на свръхчувствителност.

Пациентите с хемофилия В могат да развият неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор IX. Ако се появят такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи е препоръчително да се свържете със специализиран център за лечение на хемофилия. Един случай с инхибитори с висок титър е съобщен в клиничното проучване, което оценява нелекувани до момента пациенти. Развитие на инхибитори е наблюдавано по време на постмаркетинговия опит с IDELVION при пациенти с предходна терапия.

Съществува потенциален риск от тромбоемболични епизоди след прилагане на продукти с фактор IX, с по-висок риск при препарати с ниска чистота. Използването на продукти с фактор IX с ниска чистота се свързва със случаи на инфаркт на миокарда, дисеминирана вътресъдова коагулация, венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Използването на високо пречистен фактор IX рядко се свързва с такива нежелани реакции.

Табличен списък на нежеланите реакции

Представената по-долу таблица съответства на системно-органната класификация по MedDRA (СОК и ниво на предпочитан термин). В таблицата са изброени нежелани реакции, които са съобщени в клинични проучвания и/или са идентифицирани при постмаркетинговата употреба.

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (не може да бъде направена оценка от наличните данни).

При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Стандартен системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции	Честота на пациент
Нарушения на кръвта и лимфната система	Инхибиране на фактор IX/ Развитие на инхибитори	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
	Замайване	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	Чести
	Екзема	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на приложение	Чести

Описание на избрани нежелани реакции

Един случай с инхибитори с висок титър е съобщен в клиничното изпитване с нелекувани преди това пациенти (вж. точка 5.1). Поради ограничената база данни не е предоставена честота на развитие на инхибитори.

Педиатрична популация

Очаква се честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца да бъдат същите като при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Не са докладвани симптоми на предозиране с IDELVION.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвен коагулационен фактор IX, АТС код: B02BD04.

Механизъм на действие

Фактор IX е едноверижен гликопротеин с молекулна маса около 68 000 далтона. Това е зависим от витамин К коагулационен фактор и се синтезира в черния дроб. Фактор IX се активира чрез фактор XIa по вътрешния коагулационен път и посредством комплекса фактор VII/тъканен фактор по външния коагулационен път. Активиран фактор IX, в комбинация с активиран фактор VIII, активират фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин, който от своя страна превръща фибриногена във фибрин и се образува съсирек. Хемофилия В е свързано с пола наследствено нарушение на коагулацията на кръвта, дължащо се на намалено

ниво на фактор IX, което води до профузни кръвоизливи в ставите, мускулите или вътрешните органи, както спонтанни, така и в резултат на случайна или хирургична травма. Посредством заместителна терапия плазменото ниво на фактор IX се повишава, като по този начин се създава възможност за временна корекция на дефицита на този фактор и коригиране на склонността към кървене.

Трябва да се отбележи, че ABR (годишна честота на кървене) не е сравнима между различни концентрации на фактора и между различни клинични изпитвания.

Албутрепенонаког алфа е рекомбинантен коагулационен фактор IX. Удължаването на полуживота на албутрепенонаког алфа и повишената системна експозиция (вж. точка 5.2) се постигат чрез сливане с рекомбинантен албумин. Албуминът е природен, инертен транспортен протеин в плазмата, с полуживот приблизително 20 дни.

Албутрепенонаког алфа остава интактен в кръвообращението, докато фактор IX се активира, при което албуминът се отцепва, освобождавайки активирания фактор IX (activated factor IX, FIXa), когато е необходим за коагулация.

Основна информация за клинична ефикасност и безопасност

Клинично изпитване фаза 1/2 оценява ефикасността на лечението и предотвратяването на епизоди на кървене от rIX-FP при 17 участници (на възраст от 13 до 46 години), 13 участници в профилактичното рамо са получавали седмична профилактика с IDELVION за около 11 месеца, и 4 участници, които са лекувани при необходимост с IDELVION при поява на събития, свързани с кървене. Всичките 85 епизода на кървене са били успешно лекувани с 1 или 2 дози IDELVION.

Ефикасността на IDELVION е била оценена в откритата, неконтролирана част на изпитване фаза 2/3, в което 63 мъже, лекувани преди това пациенти (РТР) на възраст между 12 и 61 години, са получавали IDELVION като профилактика по веднъж на 7, 10 и/или 14 дни и/или като лечение при необходимост на епизоди на кървене. Всички участници са били с тежка (FIX ниво <1%) или умерено тежка (FIX ниво ≤ 2%) хемофилия В. Четиридесет РТР са получавали IDELVION за профилактика.

Участниците, които получават профилактично лечение, започват с 35 – 50 IU/kg веднъж седмично. Подгрупа пациенти преминава на удължени интервали на лечение (на всеки 10 или 14 дни) с препоръчана доза 75 IU/kg и индивидуална корекция. 21 РТР остават на удължени 14-дневни интервали за профилактика като допълнително лечение с продължителност от 98 до 575 (медиана 386) дни. От тези участници 8 (38%) получават най-малко едно кървене при 14 дневна профилактика, докато те нямат събития, свързани с кървене при профилактика веднъж седмично. Медианата на степента на кървене на годишна база (Annualised Bleeding Rate, ABR) при профилактика за 7 дни с IDELVION за всички кръвоизливи е 0,0 (диапазон 0 – 6); а при 14-дневна профилактика е 1,08 (диапазон 0 – 9,1).

Дългосрочната ефикасност и безопасност на рутинното профилактично лечение са потвърдени в отворено разширено изпитване за срок до 5 години. В това изпитване общо 59 РТР на възраст ≥ 12 години (54 възрастни и 5 юноши) са получили IDELVION за профилактика и/или за лечение при необходимост на епизоди на кървене.

Пациентите, които са получили профилактично лечение, са продължили или започнали с доза 35-50 IU/kg веднъж седмично. Подгрупа пациенти са преминали към удължени интервали на лечение (на всеки 10, 14 или 21 дни) с препоръчителна доза 75 IU/kg (на всеки 10 или 14 дни) или 100 IU/kg (на всеки 21 дни). В края на проучването 14 РТР (24%) са били на 7-дневния интервал на профилактика, а общо 11 (19%), 25 (42%) и 9 (15%) РТР са останали на удължения интервал на профилактика съответно на всеки 10, 14 и 21 дни. По

време на изпитването 2 РТР (18%) са преминали обратно от 21-дневния режим към по-често приложение поради увеличени усложнения при кървене. Изчислената медиана на степента на кървене на годишна база (ABR) при 7, 14 и 21-дневна профилактика с IDELVION за всички кръвоизливи е съответно 1,3 (диапазон 0-8), 0,9 (диапазон 0-13) и 0,3 (диапазон 0-5).

Наличната информация в момента подкрепя удължаването на интервалите на лечение на някои пациенти, въпреки че те са потенциално свързани с увеличен риск от кървене в сравнение със схемата веднъж седмично.

Профилактика и контрол на кървенето при РТР на възраст под 12 години

Ефикасността на IDELVION е била оценена в изпитване фаза 3, при което общо 27 РТР от мъжки пол на възраст от 1 до 10 години (медиана на възрастта 6,0 години) с 12 пациенти < 6 години, приемат IDELVION за профилактика и контрол на епизодите на кървене. Всичките 27 участници получават веднъж седмично профилактично лечение с IDELVION за средното време на изпитването от 13,1 месеца (9, 18 месеца).

От 106 епизода на кървене, повечето (94; 88,7%) са лекувани с единична инжекция, 103; 97,2% са лекувани с 1 - 2 инжекции. Хемостатичната ефикасност при спирането на кръвоизлива е оценена на отлична или добра в 96% от всички епизоди на лечение при кървене.

Дългосрочната ефикасност и безопасност на рутинното профилактично лечение са потвърдени в отворено разширено изпитване за срок до 5 години. В това изпитване общо 24 РТР на възраст под 12 години са получили IDELVION за профилактика и/или за лечение при необходимост на епизоди на кървене.

Пациентите, които са получили профилактично лечение са продължили с доза 35-50 IU/kg веднъж седмично. Подгрупа пациенти са преминали към удължени интервали на лечение (на всеки 10 или 14 дни) с препоръчителна доза 75 IU/kg. В края на изпитването 17 РТР (71%) са били на 7-дневния интервал на профилактика, а общо 3 (12%) и 4 (17%) РТР са останали на удължения интервал на профилактика съответно на всеки 10 и 14 дни. По време на изпитването 4 РТР (50%) са преминали обратно от 14-дневния режим към по-често приложение поради увеличени усложнения при кървене. Изчислената медиана на степента на кървене на годишна база (ABR) при 7 и 14-дневна профилактика с IDELVION за всички кръвоизливи е съответно 2,0 (диапазон 0-14) и 5,6 (диапазон 0-8).

Периоперативен контрол

Безопасността и ефикасността в периоперативни условия са оценени в две основни изпитвания фаза 3 и дългосрочно разширено изпитване. Анализът на ефективността по протокол включва 30 хирургични операции, извършени при 21 пациенти на възраст между 5 и 58 години, подложени на големи или малки хирургични, стоматологични или други хирургични инвазивни процедури. Дозирането е индивидуализирано на базата на фармакокинетичните показатели при участника и клиничния отговор към лечението. При 96,7% (n = 29) от хирургичните операции е използвана единична предоперативна болус инжекция с доза от 14 до 163 IU/kg. Хемостатичната ефикасност е определена като отлична или добра при всички оценени процедури. По време на 14-дневния следоперативен период пациентите са получили между 0 и 11 инфузии, като общите дози са били в диапазона от 0 до 444 IU/kg.

Нелекувани преди това пациенти (PUP)

Безопасността и ефикасността на IDELVION са оценени в многоцентрово отворено клинично проучване при 12 нелекувани преди това педиатрични пациенти (PUP) с хемофилия В ($\leq 2\%$ ендогенна FIX активност), от които 11 са във възрастовия диапазон от 0 до 1 година. Медианата на броя дни на експозиция (EDs) е 50 (диапазон от 22 до 146 EDs), а 8 PUP постигат ≥ 50 EDs по

време на периодите на лечение при необходимост, профилактика, хирургична интервенция и РК оценка.

Всичките 12 PUP получават рутинна профилактика, като 11 получават 7-дневен режим. Медианата на общото време за профилактика е 11,5 месеца (диапазон: 3,1 до 32,3 месеца). При 9-те PUP на 7-дневен профилактичен режим, които са достигнали > 6 месеца лечение, медианата на честота на кървене на годишна база (ABR) е 1,16 (диапазон от 0 до 3,1). Пет от 9-те PUP имат ABR 0. Медианата на месечната доза е 195,9 IU/kg (диапазон от 171,8 до 215,6 IU/kg) IU/kg за 7-дневния режим на профилактика (N = 9).

Петима участници са получили лечение при необходимост през различни периоди преди профилактиката, като броят на ED варира от 1 до 4.

От 37 случая на кървене, наблюдавани при 10 PUP през всички периоди на проучването, 94% са успешно контролирани с 1 или 2 инфузии.

5.2 Фармакокинетични свойства

Популация на възрастни пациенти

Фармакокинетиката (PK) на IDELVION е оценена след поставяне на интравенозна инжекция с единична доза от 25, 50 и 75 IU/kg. Фармакокинетичните параметри след единична инжекция от 50 IU/kg IDELVION (вж. таблицата по-долу) са определени въз основа на активността на фактор IX, измерена чрез едноетапен коагулационен тест. Средната активност на фактор IX на 7-мия и 14-тия ден, съответно, е 13,76% и 6,10%, след еднократна доза от 50 IU/kg IDELVION. Повторното фармакокинетично оценяване, в хода на времето до 30 седмици показва стабилен фармакокинетичен профил и частично възстановяване.

Най-ниските нива от 5 – 10% са били поставени за цел в клинични проучвания за постигане на контрол на кървенето при профилактика. Фармакокинетичните симулации предполагат, че времето за достигане на 5% активност на FIX в плазмата след единична инжекция на 50 IU/kg IDELVION е 12,5 дни при възрастни.

Фармакокинетични параметри за участници с тежка хемофилия (Медиана (min, max)) след еднократно инжектиране на IDELVION при възрастни

Фармакокинетичен параметър	50 IU/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-inf} (h*IU/dl)	6638 (2810, 9921)
Елиминационен t _{1/2} (h)	95,3 (51,5, 135,7)
Клирънс (CL) (ml/h/kg)	0,875 (0,748, 1,294)

a = коригирано спрямо изходното ниво

IR = инкрементно възстановяване; AUC = площ под кривата „концентрация - време“ за активността на фактор IX; CL = клирънс, коригиран според телесното тегло; Елиминационен t_{1/2} = елиминационен полуживот

Педиатрична популация

Фармакокинетичните параметри на IDELVION са изчислени при юноши (на възраст от 12 до <18 години), кърмачета и деца (на възраст от 1 до <12 години) след интравенозно инжектиране

на единична доза от 50 IU/kg. Фармакокинетичните параметри (представени по-долу) са оценени на базата на профила с течение на времето на активността на плазмения фактор IX, измерен посредством едноетапен коагулационен тест.

Сравнение на фармакокинетичните параметри на IDELVION при деца (Медиана (min, max)) след единична инжекция на 50 IU/kg IDELVION

Фармакокинетичен параметър	От 1 до <6 години (N=12)	От 6 до <12 години (N=15)	От 12 до <18 години (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)
Елиминационен t _{1/2} (h)	86,2 (72,6, 105,8)	89,3 (62,1, 123,0)	88,8 (51,5, 130,0)
Клирънс (CL) (ml/h/kg)	1,16 (0,61, 1,72)	1,06 (0,65, 1,56)	1,04 (0,52, 1,67)

a = коригирано спрямо изходното ниво

IR = инкрементно възстановяване; AUC = площ под кривата „концентрация - време“ за активността на фактор IX; CL = клирънс, коригиран според телесното тегло; Елиминационен t_{1/2} = елиминационен полуживот

Най-ниските нива от 5 – 10% са били поставени за цел в клинични проучвания за постигане на контрол на кръвенето при профилактика. Фармакокинетичните симулации предполагат, че времето за достигане на 5% активност на FIX в плазмата след единична инжекция на 50 IU/kg IDELVION е 7 дни за възраст от 1 до <6 години, 9 дни за възраст от 6 до <9 години и 11 дни за възраст от 12 до <18 години.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно прилагане, тромбогенност и локална поносимост.

Не са провеждани изпитвания за карциногенност и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев цитрат

Полисорбат 80

Манитол

Захароза

Хлороводородна киселина (за коригиране на pH).

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се използват само предоставените набори за инжекции, тъй като вследствие на адсорбция на коагулационен фактор IX върху вътрешните повърхности на някои инжекционни набори може да се получи неуспех от лечението.

6.3 Срок на годност

3 години

След реконституиране химичната и физичната стабилност при използване е доказана за 8 часа при 2 – 25 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага. Ако не бъде използван незабавно, времето и условията на съхранение преди приложението му са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C.

Да не се замразява. Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

IDELVION 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах (250 IU) във флакон от 6 ml (стъкло тип I), със запушалка (бромобутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

2,5 ml разтворител във флакон (стъкло тип I), със запушалка (бромо- или хлоробутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

IDELVION 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах (500 IU) във флакон от 6 ml (стъкло тип I), със запушалка (бромобутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

2,5 ml разтворител във флакон (стъкло тип I), със запушалка (бромо- или хлоробутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

IDELVION 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах (1000 IU) във флакон от 6 ml (стъкло тип I), със запушалка (бромобутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

2,5 ml разтворител във флакон (стъкло тип I), със запушалка (бромо- или хлоробутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

IDELVION 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах (2000 IU) във флакон от 10 ml (стъкло тип I), със запушалка (бромобутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

5 ml разтворител във флакон със запушалка (бромо- или хлоробутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

IDELVION 3500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах (3500 IU) във флакон от 10 ml (стъкло тип I), със запушалка (бромобутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

5 ml разтворител във флакон със запушалка (бромо- или хлоробутилова гума), пластмасов диск и алуминиева обкатка.

Разновидности

Всяка опаковка съдържа:

IDELVION 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах

1 флакон с 2,5 ml вода за инжекции

1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

1 спринцовка за еднократна употреба с обем 5 ml

1 набор за венепункция

2 тампона, напоени със спирт

1 нестерилен пластир

IDELVION 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах

1 флакон с 2,5 ml вода за инжекции

1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

1 спринцовка за еднократна употреба с обем 5 ml

1 набор за венепункция

2 тампона, напоени със спирт

1 нестерилен пластир

IDELVION 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах

1 флакон с 2,5 ml вода за инжекции

1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

1 спринцовка за еднократна употреба с обем 5 ml

1 набор за венепункция

2 тампона, напоени със спирт

1 нестерилен пластир

IDELVION 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах

1 флакон с 5 ml вода за инжекции

1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

1 спринцовка за еднократна употреба с обем 10 ml

1 набор за венепункция

2 тампона, напоени със спирт

1 нестерилен пластир

IDELVION 3500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах

1 флакон с 5 ml вода за инжекции

1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

- 1 спринцовка за еднократна употреба с обем 10 ml
- 1 набор за венепункция
- 2 тампона, напоени със спирт
- 1 нестерилен пластир

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

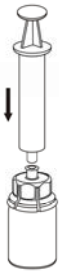
Общи инструкции

- Приготвеният разтвор трябва да е бистър или леко опалесциращ, жълт до безцветен. След филтриране/изтегляне (вж. по-долу) разтвореният продукт трябва да се прегледа визуално за частици или промяна в цвета преди приложение.
- Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.
- Разтварянето и изтеглянето трябва да се извършват в асептични условия.

Разтваряне

Темперирайте разтворителя до стайна температура (под 25 °C). Уверете се, че отчупващите се капачета на флаконите IDELVION и разтворителя са отстранени и запушалките са почистени с антисептичен разтвор, и са оставени да изсъхнат преди да отворите кутията на Mix2Vial.

 1	1. Отворете Mix2Vial, като отлепите покритието. Не изваждайте Mix2Vial от блистера!
 2	2. Поставете флакона с разтворителя върху равна, чиста повърхност и го хванете здраво. Вземете Mix2Vial заедно с блистера и натиснете шипа в синия край на адаптера право надолу през запушалката на флакона с разтворителя.
 3	3. Внимателно отстранете блистера на набора Mix2Vial, като го хванете за ръба и издърпате вертикално нагоре. Уверете се, че сте изтеглили само блистера, без Mix2Vial набора.
 4	4. Поставете флакона IDELVION върху равна и стабилна повърхност. Обърнете флакона с разтворител с прикрепен към него Mix2Vial набор и натиснете шипа в прозрачния край на адаптера право надолу през запушалката на флакона IDELVION. Разтворителят ще се влее автоматично във флакона IDELVION.

 5	5. Хванете с едната ръка Mix2Vial набора откъм страната на IDELVION, а с другата ръка – откъм страната на разтворителя, и разделете внимателно набора на две части като развивате обратно на часовниковата стрелка. Изхвърлете флакона от разтворителя с прикрепения към него син Mix2Vial адаптер.
 6	6. Внимателно завъртете флакона IDELVION с прикрепения към него прозрачен адаптер, докато веществото се разтвори напълно. Не разклащайте.
 7	7. Изтеглете въздух в празна, стерилна спринцовка. Като държите флакона IDELVION изправен, свържете спринцовката към Luer Lock накрайника на Mix2Vial като завъртите по часовниковата стрелка. Инжектирайте въздух във флакона IDELVION.

Изтегляне и приложение

 8	8. При натиснато бутало на спринцовката, обърнете системата обратно и изтеглете разтвора в спринцовката като бавно изтеглете буталото.
 9	9. Сега, след като разтворът е прехвърлен в спринцовката, хванете здраво тялото на спринцовката (буталото на спринцовката трябва да сочи надолу) и разкачете прозрачния адаптер на Mix2Vial от спринцовката като развиете обратно на часовниковата стрелка.

Трябва да се внимава да не навлезе кръв в напълнената с лекарствен продукт спринцовка, тъй като има опасност кръвта да коагулира в спринцовката поради което е възможно прилагане на фибринови съсиреци на пациента.

Реконституираният разтворът на IDELVION не трябва да бъде разреждан.

Приготвеният разтвор трябва да се приложи като бавна интравенозна инжекция. Скоростта на приложение трябва да се определи от степента на комфорт на пациента, максимално до 5 ml/min.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 май 2016 г.

Дата на последно подновяване: 04 февруари 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ 250 IU**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IDELVION 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа (рекомбинантен коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Албутрепенонаког алфа 250 IU (100 IU/ml след разтваряне)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: натриев цитрат, полисорбат 80, манитол, захароза, HCl
Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
1 флакон с прах: 250 IU албутрепенонаког алфа
1 флакон с 2,5 ml вода за инжекции
1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:
1 спринцовка за еднократна употреба от 5 ml
1 набор за венепункция
2 тампона, напоени със спирт
1 нестерилен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C. Да не се замразява.
Флаконът да се съхранява в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1095/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

IDELVION 250 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР- 2D БАРКОД

2D баркод, в който е включен уникалният идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР-ЧЕТИМИ ОТ ЧОВЕКА ДАННИ

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ 250 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IDELVION 250 IU прах за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа
За интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ 2,5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ 500 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IDELVION 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа (рекомбинантен коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Албутрепенонаког алфа 500 IU (200 IU/ml след разтваряне)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: натриев цитрат, полисорбат 80, манитол, захароза, HCl

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
1 флакон с прах: 500 IU албутрепенонаког алфа
1 флакон с 2,5 ml вода за инжекции
1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

1 спринцовка за еднократна употреба от 5 ml
1 набор за венепункция
2 тампона, напоени със спирт
1 нестерилен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

За интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C. Да не се замразява.
Флаконът да се съхранява в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1095/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

IDELVION 500 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР- 2D БАРКОД

2D баркод, в който е включен уникалният идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР-ЧЕТИМИ ОТ ЧОВЕКА ДАННИ

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ 500 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IDELVION 500 IU прах за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа
За интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ 2,5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ 1000 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IDELVION 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа (рекомбинантен коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Албутрепенонаког алфа 1000 IU (400 IU/ml след разтваряне)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: натриев цитрат, полисорбат 80, манитол, захароза, HCl

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
1 флакон с прах: 1000 IU албутрепенонаког алфа
1 флакон с 2,5 ml вода за инжекции
1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

1 спринцовка за еднократна употреба от 5 ml
1 набор за венепункция
2 тампона, напоени със спирт
1 нестерилен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C. Да не се замразява.
Флаконът да се съхранява в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1095/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

IDELVION 1000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР- 2D БАРКОД

2D баркод, в който е включен уникалният идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР-ЧЕТИМИ ОТ ЧОВЕКА ДАННИ

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ 1000 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IDELVION 1000 IU прах за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа
За интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ 2,5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ 2000 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IDELVION 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа (рекомбинантен коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Албутрепенонаког алфа 2000 IU (400 IU/ml след разтваряне)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: натриев цитрат, полисорбат 80, манитол, захароза, HCl
Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
1 флакон с прах: 2000 IU албутрепенонаког алфа
1 флакон с 5 ml вода за инжекции
1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:
1 спринцовка за еднократна употреба от 10 ml
1 набор за венепункция
2 тампона, напоени със спирт
1 нестерилен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C. Да не се замразява.
Флаконът да се съхранява в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1095/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

IDELVION 2000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР- 2D БАРКОД

2D баркод, в който е включен уникалният идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР-ЧЕТИМИ ОТ ЧОВЕКА ДАННИ

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ 2000 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IDELVION 2000 IU прах за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа
За интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ 5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ 3500 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IDELVION 3500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа (рекомбинантен коагулационен фактор IX)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Албутрепенонаког алфа 3500 IU (700 IU/ml след разтваряне)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: натриев цитрат, полисорбат 80, манитол, захароза, HCl
Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
1 флакон с прах: 3500 IU албутрепенонаког алфа
1 флакон с 5 ml вода за инжекции
1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:
1 спринцовка за еднократна употреба от 10 ml
1 набор за венепункция
2 тампона, напоени със спирт
1 нестерилен пластир

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C. Да не се замразява.
Флаконът да се съхранява в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1095/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

IDELVION 3500 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР- 2D БАРКОД

2D баркод, в който е включен уникалният идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР-ЧЕТИМИ ОТ ЧОВЕКА ДАННИ

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ 3500 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IDELVION 3500 IU прах за инжекционен разтвор
албутрепенонаког алфа
За интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН С РАЗТВОРИТЕЛ 5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ
ОПАКОВКИ**

КУТИЯ НА НАБОРА ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ (ВЪТРЕШНА КУТИЯ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Набор за приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

CSL Behring

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

IDELVION 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
IDELVION 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
IDELVION 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
IDELVION 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
IDELVION 3500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

албутрепенонаког алфа (albutrepenonacog alfa)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява IDELVION и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате IDELVION
3. Как да използвате IDELVION
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате IDELVION
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява IDELVION и за какво се използва

Какво представлява IDELVION?

IDELVION е лекарство за лечение на хемофилия, което замества естествения кръвосъсирващ (коагулационен) фактор IX. Активното вещество в IDELVION е албутрепенонаког алфа (рекомбинантен фузионен белтък, свързващ коагулационен фактор IX с албумин (rIX-FP)).

Фактор IX участва в кръвосъсирването. При пациенти с хемофилия В има недостиг на този фактор, което означава, че тяхната кръв не се съсирва толкова бързо, колкото би трябвало, поради което се повишава склонността към кръвене. IDELVION действа като заменя фактор IX при пациенти с хемофилия В, позволявайки на кръвта им да се съсирва.

За какво се използва IDELVION?

IDELVION се използва за предотвратяване или за спиране на кръвене, причинено от липса на достатъчно фактор IX при пациенти от всички възрастови групи с хемофилия В (наричана още вроден дефицит на фактор IX или болест на Кристмас).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате IDELVION

Не използвайте IDELVION:

- ако сте алергични към активното вещество (албутрепенонаког алфа) или към някоя от останалите съставки (изброени в точка 6)
- ако сте алергични към белтък на хамстер

Предупреждения и предпазни мерки

Силно се препоръчва всеки път, когато използвате IDELVION, да записвате името и партидния номер на продукта с цел проследимост на продуктите и партидите на продуктите, които сте използвали.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате IDELVION.

- Възможно е развитието на алергични реакции (реакции на свръхчувствителност). Продуктът съдържа следи от белтъци на хамстер (вижте също „Не използвайте IDELVION”). **Ако се появят симптоми на алергични реакции, трябва незабавно да прекратите използването на лекарството и да се свържете с Вашия лекар или лечебното заведение, където проследяват състоянието Ви. Вашият лекар трябва да Ви информира за ранните симптоми на реакции на свръхчувствителност.** Те включват копривна треска, генерализиран кожен обрив, стягане в областта на гърдите, хрипове, ниско кръвно налягане (хипотония) и анафилаксия (сериозна алергична реакция, която причинява тежки затруднения в дишането, или замайване).
- Поради риск от развитие на алергични реакции към фактор IX, първоначалното приложение на IDELVION трябва да бъде извършено под медицинско наблюдение, където може да бъде осигурена подходяща медицинска грижа в случай на алергични реакции.
- Образоването на **инхибитори** (неутрализиращи антитела) е известно усложнение, което е съобщавано по време на лечението с IDELVION. Инхибиторите намаляват ефективността на лечението. Ако кръвенето Ви не се контролира с IDELVION, уведомете незабавно Вашия лекар. Трябва да бъдете проследявани редовно за развитие на инхибитори.
- Ако страдате от чернодробно или сърдечно заболяване или наскоро сте претърпели голяма операция, моля, уведомете Вашия лекар, тъй като съществува повишен риск от усложнения, свързани с кръвосъсирване (коагулация).
- Ако се нуждаете от централен венозен катетър (ЦВК за инжектиране на IDELVION), Вашият лекар трябва да има предвид риска от усложнения, включително локални инфекции, попадане на бактерии в кръвта (бактериемия) и образуване на кръвен съсирек в кръвоносния съд (тромбоза), на мястото, на което е поставен катетъра.

Други лекарства и IDELVION

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.
- По време на бременност и кърмене, IDELVION трябва да се прилага само ако е абсолютно необходимо.

Шофиране и работа с машини

IDELVION не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

IDELVION съдържа натрий

Това лекарство съдържа до 8,6 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 0,4% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате IDELVION

Вашето лечение трябва да бъде започнато и проследявано от лекар, който има опит в лечението на нарушения на кръвосъсирването. Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Вашият лекар ще изчисли дозата на IDELVION, която Ви е необходима. Количеството IDELVION, което трябва да прилагате и продължителността на лечението зависят от:

- тежестта на заболяването Ви
- мястото и интензивността на кръвенето
- Вашето клинично състояние и отговор
- Вашето телесно тегло

IDELVION се прилага като инжекция във вената (интравенозно) след разтваряне на праха с предоставения разтворител от Вашия лекар или медицинска сестра. Вие или някой друг може също да прилагате IDELVION като интравенозна инжекция, но само след като сте получили съответно обучение.

Ако сте използвали повече от необходимата доза IDELVION

Моля, свържете се незабавно с Вашия лекар, ако сте инжектирали повече IDELVION, отколкото Вашият лекар препоръчва.

Ако сте спрели употребата на IDELVION

Не спирайте употребата на IDELVION без да се консултирате с Вашия лекар.

Разтваряне и приложение

Общи инструкции

- Прахът трябва да се смеси с разтворителя (течността) и да се изтегли от флакона като се запази лекарството стерилно (без микроби). Вашият лекар ще Ви покаже как да пригответе разтвора и как правилно да изтеглите разтвора от флакона.
- IDELVION не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители, с изключение на посочените в точка 6.
- Приготвеният разтвор трябва да е бистър или леко опалесциращ, жълт до безцветен, т.е. може да проблясва, когато се държи срещу светлината, но не трябва да съдържа видими частици. След филтриране или изтегляне (вижте по-долу), разтворът трябва да се прегледа визуално преди приложение. Не използвайте разтвора, ако е видимо мътен или съдържа видими частици.
- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания и според указанията на Вашия лекар.

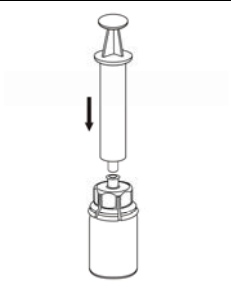
Разтваряне

Без да отваряте флаконите, затоплете праха IDELVION и течността до стайна или телесна температура. Това може да бъде направено или като оставите флаконите за около един час на стайна температура, или като ги подържите в ръцете си за няколко минути.

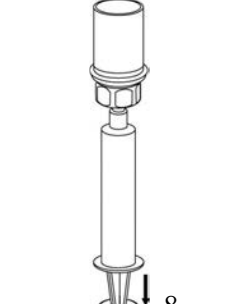
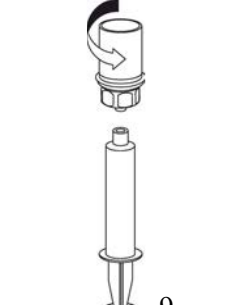
НЕ нагрявайте директно флаконите. Флаконите не трябва да бъдат загрявани над телесна температура (37 °C).

Внимателно отстранете защитните капачета от флаконите и почистете откритите гумени запушалки с тампон, напоен със спирт. Оставете флаконите да изсъхнат преди да отворите кутията на Mix2Vial (която съдържа филтърното трансферно устройство), след което следвайте указанията, дадени по-долу.

 1	1. Отворете Mix2Vial, като отлепите покритието. Не изваждайте Mix2Vial от блистера!
 2	2. Поставете флакона с разтворителя върху равна, чиста повърхност и го хванете здраво. Вземете Mix2Vial заедно с блистера и натиснете шипа в синия край на адаптера право надолу през запушалката на флакона с разтворителя.
 3	3. Внимателно отстранете блистера на набора Mix2Vial, като го хванете за ръба и издърпате вертикално нагоре. Уверете се, че сте изтеглили само блистера, без Mix2Vial набора.
 4	4. Поставете флакона IDELVION върху равна и стабилна повърхност. Обърнете флакона с разтворител с прикрепен към него Mix2Vial набор и натиснете шипа в прозрачния край на адаптера право надолу през запушалката на флакона IDELVION. Разтворителят ще се влее автоматично във флакона IDELVION.
 5	5. Хванете с едната ръка Mix2Vial набора, откъм страната на IDELVION, а с другата ръка – откъм страната на разтворителя, и разделете внимателно набора на две части като развивате обратно на часовниковата стрелка. Изхвърлете флакона от разтворителя с прикрепения към него син Mix2Vial адаптер.
 6	6. Внимателно завъртете флакона IDELVION с прикрепения към него прозрачен адаптер, докато веществото се разтвори напълно. Не разклащайте.

	7. Изтеглете въздух в празна, стерилна спринцовка. Като държите флакона IDELVION изправен, свържете спринцовката към Luer Lock накрайника на Mix2Vial като завъртите по часовниковата стрелка. Инжектирайте въздух във флакона IDELVION.
---	---

Изтегляне и приложение

	8. При натиснато бутало на спринцовката, обърнете системата обратно и изтеглете разтвора в спринцовката като бавно изтегляте буталото надолу.
	9. Сега, след като разтворът е прехвърлен в спринцовката, хванете здраво тялото на спринцовката (буталото на спринцовката трябва да сочи надолу) и разкачете прозрачния адаптер на Mix2Vial от спринцовката като развиете обратно на часовниковата стрелка.

Използвайте предоставения с продукта набор за венепункция, за да вкарате иглата във вената. Оставете кръвта да потече обратно към края на тръбичката. Прикрепете спринцовката към резбата на заключващия край на комплекта за венепункция. **Инжектирайте приготвения разтвор бавно (така, че да Ви е комфортно, максимално до 5 ml/минута) във вената** като следвате указанията, дадени Ви от Вашия лекар. Внимавайте да не попадне кръв в спринцовката, съдържаща продукта.

Наблюдавайте се за всякакви нежелани реакции, които биха могли да се проявят веднага. Ако получите някакви нежелани реакции, които може да са свързани с приложението на IDELVION, инжектирането трябва да бъде прекратено (вижте също точки 2 и 4).

Ако имате някакви допълнителни въпроси във връзка с използването на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Моля, свържете се с Вашия лекар веднага:

- ако забележите симптоми на алергични реакции (вижте по-долу)

- **ако забележите, че лекарството е спряло да действа правилно**

Следните нежелани реакции са наблюдавани при лекарства с фактор IX:

- Възможни са (нечесто) реакции на свръхчувствителност от алергичен тип и могат да включват следните симптоми: копривна треска, кожни обриви (генерализирана уртикария), стягане в областта на гърдите, хрипове, ниско кръвно налягане (хипотония) и анафилаксия (сериозна реакция, която причинява тежки затруднения в дишането или замайване). Ако това се случи, трябва незабавно да прекратите използването на лекарството и да се свържете с Вашия лекар.
- Инхибитори: лекарството спира да действа правилно (продължително кървене). Може да развие инхибитори (неутрализиращи антитела) срещу фактор IX (честотата не е установена), като в такъв случай фактор IX повече няма да действа правилно. Ако това се случи, трябва незабавно да прекратите използването на лекарството и да се свържете с Вашия лекар.

Следните нежелани реакции, свързани с употребата на IDELVION са наблюдавани **често** (могат да засегнат до 1 на 10 човека):

- Главоболие
- Реакции на мястото на инжектиране
- Замайване

Следните нежелани реакции се наблюдават **нечесто** (могат да засегнат до 1 на 100 човека):

- Обрив
- Екзема

- **Нежелани реакции при деца и юноши**

Нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите както при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате IDELVION

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.
- Да се съхранява под 25 °C.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- За предпочитане е приготвеният разтвор да бъде използван незабавно.
- Ако приготвеният разтвор не бъде приложен незабавно, времето и условията на съхранение преди приложение са отговорност на потребителя.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа IDELVION

Активното вещество е:

250 IU във флакон; след разтваряне с 2,5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 100 IU/ml албутрепенонаког алфа.

500 IU във флакон; след разтваряне с 2,5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 200 IU/ml албутрепенонаког алфа.

1000 IU във флакон; след разтваряне с 2,5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 400 IU/ml албутрепенонаког алфа.

2000 IU във флакон; след разтваряне с 5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 400 IU/ml албутрепенонаког алфа.

3500 IU във флакон; след разтваряне с 5 ml вода за инжекции разтворът съдържа 700 IU/ml албутрепенонаког алфа.

Другите съставки са:

Натриев цитрат, полисорбат 80, манитол, захароза, хлороводородна киселина (за коригиране на pH).

Вижте последния параграф на точка 2.

Разтворител: Вода за инжекции

Как изглежда IDELVION и какво съдържа опаковката

IDELVION представлява бледожълт до бял прах и се доставя с вода за инжекции като разтворител.

Приготвеният разтвор трябва да бъде бистър до леко опалесциращ, жълт до безцветен, т. е. може да проблясва, когато се държи срещу светлина, но не трябва да съдържа видими частици.

Разновидности

Една опаковка от 250, 500 или 1000 IU съдържа:

1 флакон с прах

1 флакон с 2,5 ml вода за инжекции

1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешнаспринцовка заатна употреба с обем 5 ml

1 набор за венепункция

2 тампона, напоени със спирт

1 нестерилен пластир

Една опаковка от 2000 IU или 3500 IU съдържа:

1 флакон с прах

1 флакон с 5 ml вода за инжекции

1 филтърно трансферно устройство 20/20

Една вътрешна кутия съдържа:

1 спринцовка за еднократна употреба с обем 10 ml

1 набор за венепункция

2 тампона, напоени със спирт

1 нестерилен пластир

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76

35041 Marburg,
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

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
Tlf: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

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 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

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 1040

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 Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 911 653 862

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор IX, от мястото и степента на кървене и от клиничното състояние на пациента.

Броят на приложените единици фактор IX е изразен в IU, съгласно настоящия стандарт на СЗО за продукти с фактор IX. Активността на фактор IX в плазмата е изразена или в проценти (спрямо нормалната човешка плазма) или в международни единици (съгласно Международния стандарт за фактор IX в плазмата).

Активността на една международна единица (IU) фактор IX съответства на количеството фактор IX в един ml нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор IX се основава на емпирично установения факт, че 1 международна единица (IU) фактор IX на kg телесно тегло повишава активността на плазмения фактор IX в кръвта със средно 1,3 IU/dl (1,3 % от нормалната активност) при пациенти на възраст ≥ 12 години и с 1,0 IU/dl (1,0 % от нормалната активност) при пациенти на възраст < 12 години. Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходима доза (IU) = телесно тегло (kg) x желаното повишаване на фактор IX (% от нормата или IU/dl) x {реципрочна стойност на наблюдаваното възстановяване (IU/kg на IU/dl)}

Очаквано повишаване на фактор IX (IU/dl или % от нормата) = Доза (IU) x Възстановяване (IU/dl на IU/kg)/телесно тегло (kg)

Количеството, което ще се приложи, и честотата на приложение трябва винаги да бъдат ориентирани към клиничната ефективност в конкретния случай.

Пациенти на възраст < 12 години

За частично възстановяване от 1 IU/dl на 1 IU/kg, дозата се изчислява както следва:

Необходима доза (IU) = телесно тегло (kg) x желаното повишаване на фактор IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Пример

1. Необходимо е ниво на пика 50 % от нормата при пациент с тегло 20 kg с тежка хемофилия В. Съответната доза би била $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IU}$.
2. При прилагане на доза от 1000 IU IDELVION на пациент с тегло 25 kg, трябва да се очаква пик на повишаване на фактор IX след инжектиране на $1000 \text{ IU} / 25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl на IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$ (40 % от нормата).

Пациенти на възраст ≥ 12 години

За частично възстановяване от 1,3 IU/dl на 1 IU/kg, дозата се изчислява както следва:

Необходима доза (IU) = телесно тегло (kg) x желаното повишаване на фактор IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Пример

3. Необходимо е ниво на пика 50 % от нормата при пациент с тегло 80 kg с тежка хемофилия В. Съответната доза би била $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IU}$.
4. При прилагане на доза от 2000 IU IDELVION на пациент с тегло 80 kg, трябва да се очаква пик на повишаване на фактор IX след инжектиране на $2000 \text{ IU} \times 1,3 \text{ (IU/dl на IU/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % от нормата).

В случай на следните хеморагични събития, активността на фактор IX не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или в IU/dl) за съответния период. Следващата таблица може да се използва за насоки за дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции:

Степен на кървене/Тип хирургична процедура	Необходимо ниво на фактор IX (%) (IU/dl)	Честота на прилагане (часове) / Продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u> Лека или умерена хемартроза, мускулно кървене (с изключение на илиопсоас) или кървене в устната кухина	30 - 60	Единична доза трябва да е достатъчна за повечето видове кървене. Поддържаща доза след 24 – 72 часа, ако все още има данни за кървене.
<u>Масивен кръвоизлив</u> Животозастрашаващи кръвоизливи, кървене на дълбоките мускули, включително илиопсоас	60 - 100	Повтаряйте прилагането на всеки 24 – 72 часа през първата седмица, след това поддържаща доза седмично, докато кървенето спре и бъде постигнато излекуване.
<u>Малка хирургична операция</u> Включително екстракция на зъб без усложнения	50 – 80 (пред- и постоперативно)	Единична доза може да е достатъчна за повечето от малките хирургични операции. Ако е необходимо, може да се постави поддържаща доза след 24 – 72 часа, докато кървенето спре и бъде постигнато излекуване.
<u>Голяма хирургична операция</u>	60 – 100 (пред- и постоперативно)	Повтаряйте прилагането на всеки 24 – 72 часа през първата седмица, а след

		това поддържаща доза 1 – 2 пъти на седмица, докато кървенето спре и бъде постигнато излекуване.
--	--	---

Профилактика

За продължителна профилактика срещу кървене при пациенти с тежка хемофилия В, обичайните дози са от 35 до 50 IU/kg веднъж седмично.

Някои пациенти, които се контролират добре при схема на прилагане веднъж седмично, могат да бъдат лекувани с дози до 75 IU/kg през интервал от 10 или 14 дни. При пациенти на възраст > 18 години може да се обмисли допълнително удължаване на интервала на лечение (вж. точка 5.1).

В някои случаи, особено при по-млади пациенти може да се необходими по-кратки интервали на прилагане или по-високи дози.

По време на профилактика след епизоди на кървене, пациентите трябва да поддържат, доколкото е възможно, своя профилактичен режим с 2 дози IDELVION, които се прилагат най-малко през 24 часа, но и по-дълго, ако се счита за подходящо за пациента.

Педиатрична популация

За дългосрочна профилактика препоръчителната схема на прилагане е от 35 до 50 IU/kg веднъж седмично. За юноши на и над 12 години препоръките за дозиране са същите като при възрастни (вж. по-горе).

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инхибитори

След повторно лечение с продукти с човешки коагулационен фактор IX, пациентите трябва да бъдат проследявани за развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори), които трябва да се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) с използване на подходящо биологично изследване.

В литературата има съобщения, които показват взаимна зависимост между появата на инхибитори на фактор IX и алергични реакции. По тази причина, пациенти, които получават алергични реакции трябва да бъдат изследвани за наличие на инхибитори. Трябва да се отбележи, че пациенти с инхибитори на фактор IX, може да са изложени на повишен риск от анафилаксия при последващо прилагане на фактор IX.

Проследяване на лечението

По време на лечението е препоръчително да се определят по подходящ начин нивата на фактор IX, за да се определи дозата, която ще се прилага, и честотата на многократните инфузии. Отговорът към фактор IX може да е различен при отделните пациенти, различен полуживот и възстановяване. Може да е необходимо дозата, определена въз основа на телесното тегло, да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. Особено в случаите на голяма хирургична интервенция е задължително заместителната терапия да бъде наблюдавана стриктно посредством коагулационен анализ (плазмена активност на фактор IX).

Когато се използва едноетапен *in vitro* коагулационен тест, базиран на тромбопластиново време (aPTT), за определяне на активността на фактор IX в кръвни проби на пациенти, резултатите за плазмената активност на фактор IX могат да бъдат значително повлияни, както от типа на aPTT реагента, така и от референтния стандарт, използван при анализа. Определянето с едноетапен коагулационен тест, който използва aPTT реагент на каолинова основа или Actin FS aPTT реагент, най-вероятно ще доведе до занижаване на нивото на активността. Това е особено важно при промяна на лабораторията и/или използваните реагенти при анализа.

