

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
IDELVION 3500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 250 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 100 IU/ ml της albutrepenonacog alfa.

IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 500 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 200 IU/ ml της albutrepenonacog alfa.

IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 1000 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 400 IU/ ml της albutrepenonacog alfa.

IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 2000 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 400 IU/ ml της albutrepenonacog alfa.

IDELVION 3500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 3500 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 700 IU/ ml της albutrepenonacog alfa.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται με τη χρήση της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. Η ειδική δραστηριότητα του IDELVION είναι περίπου 54 – 85 IU/mg πρωτεΐνης.

Η albutrepenonacog alfa είναι μια κεκαθαρμένη πρωτεΐνη που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, που δημιουργείται από τη γενετική σύντηξη ανασυνδυασμένης λευκωματίνης με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης IX. Η γενετική σύντηξη του cDNA της ανθρώπινης λευκωματίνης με το cDNA του ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX καθιστά την πρωτεΐνη ικανή να παραχθεί ως μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη και διασφαλίζει την ομοιογένεια του προϊόντος αποφεύγοντας τη χημική σύζευξη. Το τμήμα του ανασυνδυασμένου παράγοντα IX είναι ταυτόσημο με το αλληλόμορφο Thr148 του προερχόμενου από πλάσμα παράγοντα IX. Ο διαχωρισμός σύνδεσμος μεταξύ του ανασυνδυασμένου παράγοντα IX και των μορίων της λευκωματίνης προέρχεται από το ενδογενές «πεπτιδίο ενεργοποίησης» του φυσικού παράγοντα IX.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε ανασυσταμένο φιαλίδιο 250 IU, 500 IU ή 1000 IU περιέχει 4,3 mg νατρίου.
Κάθε ανασυσταμένο φιαλίδιο 2000 IU ή 3500 IU περιέχει 8,6 mg νατρίου (βλ. παράγραφο 4.4).
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Υποκίτρινη έως λευκή κόνις και διαυγής, άχρωμος διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

pH: 6,6 - 7,2

Ωσμωτικότητα:

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
175 - 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
260 - 300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
260 - 300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
260 - 300 mOsm/kg.

IDELVION 3500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
260 - 300 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα ΙΧ).

Το IDELVION μπορεί να χρησιμοποιηθεί από όλες τις ηλικιακές ομάδες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να διενεργείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας Β.

Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα ΙΧ ώστε να καθοδηγήσει τη δόση που θα χορηγηθεί και τη συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Κάθε μεμονωμένος ασθενής μπορεί να διαφέρει ως προς την απόκρισή του στον παράγοντα ΙΧ, καταδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάκτησης. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος μπορεί να χρειάζεται προσαρμογή στους ελλιποβαρείς ή τους υπέρβαρους ασθενείς. Στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων ειδικότερα, η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστικότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα) είναι απαραίτητη.

Όταν χρησιμοποιείται μια *in-vitro* δοκιμασία πήξης ενός σταδίου που βασίζεται στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα μπορεί να επηρεαστούν σημαντικά από τον τύπο του αντιδραστήριου aPTT καθώς και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό. Η μέτρηση με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου με τη χρήση ενός αντιδραστήριου aPTT που βασίζεται στον καολίνη ή ενός αντιδραστήριου Actin FS aPTT, πιθανόν να έχει ως αποτέλεσμα την υποτίμηση του επιπέδου της δραστηριότητας. Αυτό είναι πολύ σημαντικό ιδιαίτερα όταν μεταβάλλεται το εργαστήριο ή /και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό.

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του παράγοντα IX, το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο αριθμός των μονάδων του παράγοντα IX που χορηγούνται εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), που σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για τα προϊόντα με παράγοντα IX. Η δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό επί τοις εκατό (συγκριτικά με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (συγκριτικά με ένα Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα IX στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα IX είναι ισοδύναμη με εκείνη την ποσότητα του παράγοντα IX σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' απαίτηση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα IX βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα, ότι 1 IU του παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα στην κυκλοφορία κατά μέσο όρο 1,3 IU/dl (1,3 % της φυσιολογικής δραστηριότητας) σε ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών και κατά 1,0 IU/dl (1,0 % της φυσιολογικής δραστηριότητας) σε ασθενείς ηλικίας < 12 ετών. Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (% της φυσιολογικής τιμής ή IU/dl) x {το αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης (IU/kg ανά IU/dl)}

Αναμενόμενη αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl ή % της φυσιολογικής τιμής) = Δόση (IU) x Ανάκτηση (IU/dl ανά IU/kg)/βάρος σώματος (kg)

Η ποσότητα που πρόκειται να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να βασίζονται στην κλινική αποτελεσματικότητα κατά περίπτωση.

Ασθενείς ηλικίας < 12 ετών

Για αυξητική ανάκτηση 1 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Παράδειγμα

1. Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 20 kg με σοβαρή αιμορροφιλία B. Η κατάλληλη δόση θα ήταν $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IUs}$.

2. Μια δόση 1000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 25 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με $1000 \text{ IUs}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$ (40 % της φυσιολογικής τιμής).

Ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών

Για αυξητική ανάκτηση 1,3 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Παράδειγμα

3. Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 80 kg με σοβαρή αιμορροφιλία B. Η κατάλληλη δόση θα ήταν $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IUs}$.

4. Μια δόση 2000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 80 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με $2000 \text{ IUs} \times 1,3 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)}/80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % της φυσιολογικής τιμής).

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών συμβαμάτων, η δραστηριότητα του παράγοντα IX δεν πρέπει να πέσει κάτω από το δεδομένο επίπεδο δραστηριότητας στο πλάσμα (σε % της φυσιολογικής τιμής ή σε IU/dl) της αντίστοιχης περιόδου. Ο παρακάτω πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός της δοσολογίας σε αιμορραγικά επεισόδια και χειρουργικές επεμβάσεις:

Βαθμός αιμορραγίας / τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα IX (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
<u>Αιμορραγία</u> Ελάσσων ή μέτρια αιμάθρωση, μυϊκή αιμορραγία (εκτός του λαγονοψοΐτη) ή στοματική αιμορραγία	30 - 60	Μια εφάπαξ δόση πρέπει να είναι επαρκής για την πλειονότητα των αιμορραγιών. Δόση συντήρησης μετά από 24 - 72 ώρες εάν υπάρχουν περαιτέρω ενδείξεις αιμορραγίας.
<u>Μείζων αιμορραγία</u> Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή, εν τω βάθει μυϊκή αιμορραγία συμπεριλαμβανομένου του λαγονοψοΐτη	60 - 100	Επαναλάβετε κάθε 24 - 72 ώρες για την πρώτη εβδομάδα, και κατόπιν δόση συντήρησης εβδομαδιαίως μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.
<u>Ελάσσων χειρουργική επέμβαση</u> Συμπεριλαμβανομένης της μη περίπλοκης οδοντικής εξαγωγής	50 - 80 (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά)	Μια εφάπαξ δόση μπορεί να είναι επαρκής για την πλειονότητα των ήσσονων χειρουργικών επεμβάσεων. Εάν απαιτείται, δόση συντήρησης μπορεί να χορηγηθεί μετά από 24 - 72 ώρες μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.
<u>Μείζων χειρουργική επέμβαση</u>	60 - 100 (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά)	Επαναλάβετε κάθε 24 - 72 ώρες για την πρώτη εβδομάδα, και κατόπιν δόση συντήρησης 1 - 2 φορές εβδομαδιαίως μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.

Προφύλαξη

Για μακροπρόθεσμη προφύλαξη από αιμορραγίες σε ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Β, η συνήθης δόση είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως.

Μερικοί ασθενείς που είναι καλά ρυθμισμένοι με το εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα, μπορούν να λαμβάνουν δόση έως 75 IU/kg με μεσοδιαστήματα 10 ή 14 ημερών. Για ασθενείς ηλικίας >18 ετών, μπορεί να εξεταστεί περαιτέρω παράταση των μεσοδιαστημάτων θεραπείας (βλέπε παράγραφο 5.1).

Σε μερικές περιπτώσεις, ειδικότερα στους νεότερους ασθενείς, μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων ή υψηλότερες δόσεις ενδέχεται να απαιτούνται.

Μετά από ένα αιμορραγικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας προφύλαξης, οι ασθενείς πρέπει να τηρούν το δοσολογικό σχήμα της θεραπείας προφύλαξης όσο το δυνατόν πιο αυστηρά, με 2 δόσεις του IDELVION να χορηγούνται σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον 24 ωρών ή μεγαλύτερο, αν κρίνεται κατάλληλο για τον ασθενή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για μακροχρόνια προφύλαξη το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως (βλέπε παραγράφους 5.1 και 5.2). Για εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι συστάσεις

για τη δοσολογία είναι οι ίδιες με αυτές για τους ενήλικες (βλέπε ανωτέρω).

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το ανασυσταμένο σκεύασμα πρέπει να ενίεται αργά ενδοφλεβίως με ρυθμό άνετο για τον ασθενή και έως μια μέγιστη τιμή ίση με 5 ml/min.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή υπερευαισθησία σε πρωτεΐνη κρηκτικού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιθανές με το IDELVION. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρηκτικού. Εάν εμφανισθούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος αμέσως και να επικοινωνούν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν πομφούς, γενικευμένη κνίδωση, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία.

Στην περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμοσθεί η καθιερωμένη θεραπεία για την καταπληξία.

Αναστολείς

Μετά από επαναλαμβανόμενη θεραπεία με προϊόντα ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) που πρέπει να προσδιοριστούν ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) με τη χρήση κατάλληλων βιολογικών αναλύσεων. Ο σχηματισμός αναστολέων του παράγοντα IX έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης με το IDELVION στη θεραπεία της αιμορροφιλίας B.

Έχουν υπάρξει αναφορές στη βιβλιογραφία που υποδεικνύουν συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης αναστολέων του παράγοντα IX και αλλεργικών αντιδράσεων. Γι' αυτό, οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αλλεργικές αντιδράσεις πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία αναστολέων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με αναστολείς του παράγοντα IX μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναφυλαξίας μετά από επακόλουθη χορήγηση παράγοντα IX.

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων με τα προϊόντα με παράγοντα IX, η αρχική χορήγηση του παράγοντα IX πρέπει, κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού, να πραγματοποιείται υπό ιατρική επίβλεψη και όπου η κατάλληλη ιατρική περίθαλψη για αλλεργικές αντιδράσεις θα μπορούσε να παρασχεθεί.

Θρομβοεμβολή

Λόγω του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών, η κλινική παρακολούθηση για πρώιμα σημεία θρόμβωσης και εκ καταναλώσεως διαταραχής της πήξης πρέπει να αρχίσει με κατάλληλες βιολογικές αναλύσεις όταν αυτό το φάρμακο χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική νόσο, σε μετεγχειρητικούς ασθενείς, σε νεογνά ή σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης θρομβωτικών φαινομένων ή διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Σε κάθε μια από αυτές τις περιπτώσεις, το όφελος από τη

θεραπεία με IDELVION πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου εμφάνισης αυτών των επιπλοκών.

Καρδιαγγειακά επεισόδια

Σε ασθενείς με υπάρχοντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντα IX μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση καθετήρα

Εάν απαιτείται μια συσκευή κεντρικής φλεβικής προσπέλασης, ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με τη συσκευή, που περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, βακτηριαιμία και θρόμβωση στη θέση του καθετήρα, πρέπει να αξιολογηθεί.

Ηλικιωμένοι

Οι κλινικές μελέτες για το IDELVION δεν περιελάμβαναν άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω. Δεν είναι γνωστό εάν αυτοί οι ασθενείς αντιδρούν διαφορετικά από τους νεότερους.

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του IDELVION για επαγωγή ανοσολογικής ανοχής δεν έχει τεκμηριωθεί.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 8,6 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 0,4% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο για τους ενήλικες όσο και για τα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις των προϊόντων του ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX (rDNA) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν έχουν διεξαχθεί με τον παράγοντα IX. Με βάση τη σπάνια εμφάνιση αιμορροφιλίας B στις γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του παράγοντα IX κατά την κύηση και τον θηλασμό.

Συνεπώς, ο παράγοντας IX πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση και τη γαλουχία μόνο όταν ενδείκνυται σαφώς.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις του παράγοντα IX στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το IDELVION δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλερικές αντιδράσεις (που μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, πομφούς, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί σπανίως και μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας). Σε κάποιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις έχουν εξελιχθεί σε σοβαρή αναφυλαξία και έχουν εκδηλωθεί σε στενή χρονική συσχέτιση με την

ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα IX (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Νεφρωσικό σύνδρομο έχει αναφερθεί μετά από προσπάθεια επαγωγής ανοσολογικής ανοχής σε ασθενείς με αιμορροφιλία B με αναστολείς του παράγοντα IX και ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων.

Πολύ σπάνια έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης κρικητού με σχετιζόμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Οι ασθενείς με αιμορροφιλία B μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) έναντι του παράγοντα IX. Εάν αναπτυχθούν τέτοιοι αναστολείς, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ένα εξειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο. Μία περίπτωση με αναστολείς υψηλού τίτλου αναφέρθηκε στην κλινική μελέτη που αξιολογούσε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία. Η ανάπτυξη αναστολέων έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία σύμφωνα με την μετεγκριτική εμπειρία με το IDELVION.

Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων μετά τη χορήγηση προϊόντων του παράγοντα IX, με υψηλότερο κίνδυνο για τα σκευάσματα χαμηλής καθαρότητας. Η χρήση χαμηλής καθαρότητας προϊόντων του παράγοντα IX έχει συσχετισθεί με περιστατικά εμφράγματος του μυοκαρδίου, διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής. Η χρήση υψηλής καθαρότητας παράγοντα IX σπανίως συσχετίζεται με τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας ακολουθεί την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και επίπεδο προτιμώμενου όρου). Ο πίνακας αναγράφει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές ή/και εντοπίστηκαν κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Οι συχνότητες εκτιμήθηκαν σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα ανά ασθενή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναστολή FIX/Ανάπτυξη αναστολέων	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Ζάλη	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνές
	Έκζεμα	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης	Συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μία περίπτωση με αναστολείς υψηλού τίτλου αναφέρθηκε στην κλινική μελέτη με ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία (ανατρέξτε στην Παράγραφο 5.1). Λόγω της περιορισμένης

βάσης δεδομένων δεν αναφέρονται περιπτώσεις αναστολέων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με αυτά των ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας με το IDELVION.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά: παράγοντας πήξης IX.

Κωδικός ATC: B02BD04

Μηχανισμός δράσης

Ο παράγοντας IX είναι μια γλυκοπρωτεΐνη απλής αλυσίδας με μοριακό βάρος περίπου 68.000 Dalton. Πρόκειται για παράγοντα πήξης που εξαρτάται από τη βιταμίνη K και συντίθεται στο ήπαρ. Ο παράγοντας IX ενεργοποιείται από τον παράγοντα XIa στην ενδογενή οδό πήξης και από το σύμπλεγμα παράγοντα VII/ιστικού παράγοντα στην εξωγενή οδό. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας IX, σε συνδυασμό με τον ενεργοποιημένο παράγοντα VIII, ενεργοποιεί τον παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη, στη συνέχεια, μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες και σχηματίζεται θρόμβος. Η αιμορροφιλία B είναι μια φυλοσύνδετη κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος που οφείλεται στα μειωμένα επίπεδα του παράγοντα IX και προκαλεί ακατάσχετη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τυχαίου ή χειρουργικού τραύματος. Με τη θεραπεία υποκατάστασης, τα επίπεδα του παράγοντα IX στο πλάσμα αυξάνονται, επιφέροντας έτσι μια προσωρινή διόρθωση της ανεπάρκειας του παράγοντα και της αιμορραγικής τάσης.

Αξιοσημείωτο είναι ότι ο ετήσιος ρυθμός αιμορραγίας (ABR) δεν είναι συγκρίσιμος μεταξύ διαφορετικών συμπυκνωμάτων παραγόντων και μεταξύ διαφορετικών κλινικών μελετών.

Το albutrepenonacog alfa είναι ένας ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX. Η επιμήκυνση της ημίσειας ζωής του albutrepenonacog alfa και η αυξημένη συστηματική έκθεση (βλέπε παράγραφο 5.2) επιτυγχάνονται με τη σύντηξη με ανασυνδυασμένη λευκωματίνη. Η λευκωματίνη είναι μια φυσική, ενδογενής πρωτεΐνη μεταφορέας στο πλάσμα με ημίσεια ζωή 20 ημερών περίπου.

Το albutrepenonacog alfa παραμένει ακέραιο στην κυκλοφορία μέχρι ο παράγοντας IX να ενεργοποιηθεί, οπότε η λευκωματίνη αποκολλάται απελευθερώνοντας ενεργοποιημένο παράγοντα IX (FIXa) όταν απαιτείται για την πήξη.

Γενικές πληροφορίες για την κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια κλινική μελέτη φάσης 1/2 αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της rIX-FP στη θεραπεία και πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων σε 17 ασθενείς (ηλικίας 13-46 ετών), 13 ασθενείς στο σκέλος της θεραπείας προφύλαξης που λάμβαναν εβδομαδιαία θεραπεία προφύλαξης με το IDELVION για περίπου 11 μήνες και 4 ασθενείς στο σκέλος της θεραπείας κατ'απαίτηση που λάμβαναν το IDELVION κατά την εμφάνιση συμβαμάτων αιμορραγίας. Όλα τα 85 αιμορραγικά επεισόδια αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με 1 ή 2 δόσεις του IDELVION.

Η αποτελεσματικότητα του IDELVION αξιολογήθηκε σε μια ανοικτή, μη ελεγχόμενη κλινική μελέτη φάσης 2/3, στην οποία συνολικά 63 άρρενες ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ηλικίας μεταξύ 12 και 61 ετών, έλαβαν το IDELVION είτε για προφύλαξη άπαξ κάθε 7, 10 και/ή 14- ημέρα μεσοδιαστήματα, και/ή για την κατ' απαίτηση θεραπεία των αιμορραγικών επεισοδίων. Όλοι οι ασθενείς είχαν σοβαρή (επίπεδα FIX <1%) ή μετρίως σοβαρή (επίπεδα FIX ≤ 2%) αιμορροφιλία B. Σαράντα ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία έλαβαν το IDELVION για προφύλαξη.

Οι ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική αγωγή άρχισαν με δόση 35-50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως. Μια υποομάδα ασθενών άλλαξε σε μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα (κάθε 10 ή 14 ημέρες) με συνιστώμενη δόση 75 IU/kg και εξατομικευμένες ρυθμίσεις της θεραπείας. 21 ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία παρέμειναν σε θεραπεία προφύλαξης με μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα 14 ημερών για μια επιπρόσθετη θεραπεία διάρκειας 98 έως 575 ημερών (διάμεση τιμή 386 ημέρες). Από αυτούς τους ασθενείς, 8 ασθενείς (38%) παρουσίασαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο αιμορραγίας κατά την 14-ήμερη θεραπεία προφύλαξης, ενώ δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αιμορραγίας κατά την χορηγούμενη άπαξ εβδομαδιαίως θεραπεία προφύλαξης. Η διάμεση τιμή του ετήσιου ρυθμού αιμορραγίας (ABR) για τη θεραπεία προφύλαξης 7 ημερών με το IDELVION για όλες τις αιμορραγίες ήταν 0,0 (εύρος 0-6) και για τη 14-ήμερη θεραπεία προφύλαξης ήταν 1,08 (εύρος 0-9,1).

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της συνήθους προφυλακτικής αγωγής επιβεβαιώθηκε από μια ανοικτή μελέτη επέκτασης διάρκειας έως και 5 ετών. Σε αυτή τη μελέτη, συνολικά 59 ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ηλικίας ≥12 ετών (54 ενήλικες και 5 έφηβοι) έλαβαν το IDELVION για προφύλαξη και/ή για την κατ' απαίτηση θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων.

Οι ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική αγωγή συνέχισαν ή άρχισαν δόση 35-50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως. Μια υποομάδα ασθενών άλλαξε σε μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα θεραπείας (κάθε 10, 14 ή 21 ημέρες) με συνιστώμενη δόση 75 IU/kg (10 ή 14 ημέρες) ή 100 IU/Kg (21 ημέρες). Στο τέλος της μελέτης, 14 ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία (24%) παρέμειναν στο μεσοδιάστημα θεραπείας προφύλαξης 7 ημερών και συνολικά 11 (19%), 25 (42%) και 9 (15%) ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, παρέμειναν στο μεγαλύτερο μεσοδιάστημα θεραπείας προφύλαξης 10, 14 και 21 ημερών αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 2 ασθενείς (18%) που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία και ακολουθούσαν τη θεραπευτική αγωγή 21 ημερών, επέστρεψαν σε αγωγή συχνότερης δοσολογίας λόγω αυξημένων αιμορραγικών επιπλοκών. Η εκτιμώμενη διάμεση τιμή του ετήσιου ρυθμού αιμορραγίας (ABR) για τη θεραπεία προφύλαξης 7, 14 και 21 ημερών με το IDELVION για όλες τις αιμορραγίες ήταν 1,3 (εύρος 0-8), 0,9 (εύρος 0-13) και 0,3 (εύρος 0-5), αντίστοιχα.

Οι μέχρι σήμερα διαθέσιμες πληροφορίες υποστηρίζουν την επέκταση των μεσοδιαστημάτων θεραπείας για μερικούς ασθενείς αν και δυνητικά συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας σε σύγκριση με το χορηγούμενο άπαξ εβδομαδιαίως δοσολογικό σχήμα.

Προφύλαξη και έλεγχος των αιμορραγιών σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία ηλικίας κάτω των 12 ετών

Η αποτελεσματικότητα του IDELVION αξιολογήθηκε σε μια κλινική μελέτη φάσης 3, στην οποία συνολικά 27 άρρενες ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ηλικίας μεταξύ 1 και 10 ετών (διάμεση ηλικία 6,0 έτη) με 12 ασθενείς ηλικίας < 6 ετών, έλαβαν το IDELVION για προφύλαξη και έλεγχο των αιμορραγικών επεισοδίων. Όλοι οι 27 ασθενείς έλαβαν εβδομαδιαία θεραπεία προφύλαξης με το IDELVION κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης για ένα μέσο χρονικό διάστημα 13,1 μηνών (9, 18 μήνες).

Από τα 106 αιμορραγικά επεισόδια, η πλειονότητα [94 (88,7%)] θεραπεύτηκε με μια εφάπαξ ένεση, τα 103 (97,2%) θεραπεύτηκαν με 1-2 ενέσεις. Η αιμοστατική αποτελεσματικότητα κατά την αποκατάσταση της αιμορραγίας αξιολογήθηκε ως εξαιρετική ή καλή στο 96% όλων των αιμορραγικών επεισοδίων που θεραπεύτηκαν.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της συνήθους προφυλακτικής αγωγής

επιβεβαιώθηκε από μια ανοικτή μελέτη επέκτασης διάρκειας έως και 5 ετών. Στη μελέτη, συνολικά 24 ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ηλικίας <12 ετών, έλαβαν το IDELVION για προφύλαξη και/ή για την κατ' απαίτηση θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων. Οι ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική αγωγή συνέχισαν με δόση 35-50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως. Μια υποομάδα ασθενών άλλαξε σε μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα (κάθε 10 ή 14) με συνιστώμενη δόση 75 IU/kg. Στο τέλος της μελέτης, 17 ασθενείς (71%) που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, παρέμειναν στο μεσοδιάστημα θεραπείας προφύλαξης 7 ημερών και, συνολικά, 3 (12%) και 4 (17%) ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, παρέμειναν στο μεσοδιάστημα θεραπείας προφύλαξης 10 και 14 ημερών αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 4 ασθενείς (50%) που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία και βρίσκονταν στη θεραπευτική αγωγή 14 ημερών επέστρεψαν σε αγωγή με συχνότερη δοσολογία λόγω αυξημένων αιμορραγικών επιπλοκών. Η διάμεση τιμή του ετήσιου ρυθμού αιμορραγίας (ABR) για τη θεραπεία προφύλαξης 7 και 14 με το IDELVION για όλες τις αιμορραγίες ήταν 2,0 (εύρος 0-14) και 5,6 (εύρος 0-8) αντίστοιχα.

Περιεγχειρητική διαχείριση

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στο περιεγχειρητικό περιβάλλον αξιολογήθηκε σε δυο κύριες κλινικές μελέτες φάσης 3 και σε μια μακροχρόνια μελέτη επέκτασης. Η σύμφωνα με το πρωτόκολλο ανάλυση της αποτελεσματικότητας περιλαμβάνει 30 χειρουργικές επεμβάσεις σε 21 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 5 και 58 ετών που υποβλήθηκαν σε μείζονες ή ήσσονες χειρουργικές επεμβάσεις, οδοντιατρικές ή άλλες επεμβατικές διαδικασίες. Η δοσολογία εξατομικεύτηκε με βάση τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του κάθε ασθενούς και την κλινική απόκριση στη θεραπεία. Χορηγήθηκε μια εφάπαξ δόση, μέσω ταχείας ένεσης (bolus) που κυμαινόταν από 14 έως 163 IU/kg, στο 96,7% (n=29) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση. Η αιμοστατική αποτελεσματικότητα βαθμολογήθηκε ως εξαιρετική ή καλή σε όλες τις επεμβάσεις που αξιολογήθηκαν. Κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου 14 ημερών, οι ασθενείς έλαβαν από 0 έως 11 εγχύσεις και συνολικές δόσεις που κυμαίνονταν από 0 έως 444 IU/kg.

Ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία (PUP)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του IDELVION αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική ανοιχτής επισήμανσης κλινική μελέτη με 12 παιδιατρικούς ασθενείς με αιμορροφιλία B (δραστικότητα ενδογενούς FIX $\leq 2\%$) που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία (PUPs), από τους οποίους οι 11 ήταν στο ηλικιακό εύρος 0 έως 1 έτους. Ο διάμεσος αριθμός ημερών έκθεσης (EDs) ήταν 50 (εύρος 22 έως 146 EDs), και 8 PUPs πέτυχαν ≥ 50 EDs κατά τη διάρκεια της κατ' απαίτηση, της προφυλακτικής και της περιεγχειρητικής θεραπείας και κατά τη φάση της φαρμακοκινητικής. Και οι 12 PUPs έλαβαν θεραπεία προφύλαξης ρουτίνας με τους 11 να λαμβάνουν το δοσολογικό σχήμα των 7 ημερών. Ο συνολικός διάμεσος χρόνος σε προφύλαξη ήταν 11,5 μήνες (εύρος: 3,1 έως 32,3 μήνες). Στους 9 PUPs στο δοσολογικό σχήμα προφύλαξης των 7 ημερών που έλαβαν > 6 μήνες θεραπείας, ο διάμεσος ετήσιος ρυθμός αιμορραγίας (ABR) ήταν 1,16 (εύρος 0 έως 3,1). Πέντε από τους 9 PUPs είχαν ετήσιο ρυθμό αιμορραγίας 0. Η διάμεση μηνιαία δόση ήταν 195,9 IU/kg (εύρος 171,8 έως 215,6 IU/kg) για το δοσολογικό σχήμα προφύλαξης των 7 ημερών (N=9). Πέντε άτομα έλαβαν θεραπεία κατ' απαίτηση για διάφορες περιόδους πριν από την προφύλαξη, με τον αριθμό των ημερών έκθεσης (EDs) να κυμαίνεται από 1 έως 4. Από τα 37 αιμορραγικά επεισόδια που παρατηρήθηκαν σε 10 PUPs σε όλες τις περιόδους της μελέτης, το 94% ελέγχθηκε επιτυχώς με 1 ή 2 εγχύσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Πληθυσμός ενηλίκων

Η φαρμακοκινητική (PK) του IDELVION προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια ένεση εφάπαξ δόσεων των 25, 50 και 75 IU/kg. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι μετά από μια εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION (βλ. πίνακα παρακάτω) βασίστηκαν στη δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα που προσδιορίστηκε με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου. Η μέση τιμή της δραστηριότητας του παράγοντα IX την ημέρα 7 και την ημέρα 14 ήταν 13,76 % και 6,10 % αντιστοίχως, μετά από εφάπαξ δόση 50 IU/kg του IDELVION. Επαναλαμβανόμενοι προσδιορισμοί της φαρμακοκινητικής για 30 εβδομάδες έδειξαν ένα σταθερό φαρμακοκινητικό προφίλ και σταθερή αυξητική ανάκτηση στην πάροδο του χρόνου.

Κατώτατα επίπεδα με τιμές 5-10% έχουν γίνει στόχος σε κλινικές μελέτες για την επίτευξη του

ελέγχου των αιμορραγιών σε ασθενείς που βρίσκονταν σε θεραπεία προφύλαξης. Σύμφωνα με φαρμακοκινητικές μελέτες προσομοίωσης υποδεικνύεται ότι το χρονικό διάστημα για την επίτευξη του 5% της δραστηριότητας του παράγοντα FIX στο πλάσμα μετά από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION είναι 12,5 ημέρες για τους ενήλικες.

Φαρμακοκινητικές παράμετροι για ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία (Διάμεση τιμή (min, max)) μετά από εφάπαξ ένεση του IDELVION σε ενήλικες

Φαρμακοκινητικές (PK) παράμετροι	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)
Elimination t _{1/2} (h)	95,3 (51,5, 135,7)
CL (ml/h/kg)	0,875 (0,748, 1,294)

a = διορθώθηκε για τα επίπεδα αναφοράς

IR = αυξητική ανάκτηση, AUC = περιοχή κάτω από την καμπύλη της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε συνάρτηση με το χρόνο, CL = κάθαρση σε αναλογία με το σωματικό βάρος, Elimination t_{1/2} = χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του IDELVION προσδιορίστηκαν σε εφήβους (ηλικίας 12 έως < 18 ετών) και σε βρέφη και παιδιά (ηλικίας 1 έως <12 ετών) μετά από ενδοφλέβια ένεση εφάπαξ δόσης 50 IU/kg. Οι φαρμακοκινητικές (PK) παράμετροι (παρουσιάζονται παρακάτω) προσδιορίστηκαν με βάση το προφίλ της δραστηριότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο που προσδιορίστηκε με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου.

Σύγκριση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων του IDELVION σε παιδιά (Διάμεση τιμή (min, max)) μετά από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION

Φαρμακοκινητικές (PK) παράμετροι	1 έως <6 ετών (N=12)	6 έως <12 ετών (N=15)	12 έως <18 ετών (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)
Elimination t _{1/2} (h)	86,2 (72,6, 105,8)	89,3 (62,1, 123,0)	88,8 (51,5, 130,0)
CL ^a (ml/h/kg)	1,16 (0,61, 1,72)	1,06 (0,65, 1,56)	1,04 (0,52, 1,67)

a = διορθώθηκε για τα επίπεδα αναφοράς

IR = αυξητική ανάκτηση, AUC = περιοχή κάτω από την καμπύλη της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε συνάρτηση με το χρόνο, CL = κάθαρση σε αναλογία με το σωματικό βάρος, Elimination t_{1/2} = χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής

Κατώτατα επίπεδα με τιμές 5-10% έχουν γίνει στόχος σε κλινικές μελέτες για την επίτευξη του ελέγχου των αιμορραγιών σε ασθενείς που βρίσκονταν σε θεραπεία προφύλαξης. Σύμφωνα με φαρμακοκινητικές μελέτες προσομοίωσης υποδεικνύεται ότι το χρονικό διάστημα για την επίτευξη του 5% της δραστηριότητας του παράγοντα FIX στο πλάσμα μετά από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION είναι 7 ημέρες για τους ασθενείς ηλικίας 1 έως <6 ετών, 9 ημέρες για τους ασθενείς ηλικίας 6 έως <12 ετών και 11 ημέρες για τους ασθενείς ηλικίας 12 έως <18 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, θρομβογονικότητας και τοπικής ανοχής.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την καρκινογένεση και την τοξικότητα στην αναπαραγωγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Κιτρικό νάτριο

Πολυσορβικό 80

Μανιτόλη

Σακχαρόζη

Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH).

Διαλύτης:

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τα παρεχόμενα σετ έγχυσης, επειδή η θεραπεία μπορεί να αποτύχει ως συνέπεια της προσρόφησης του ανθρώπινου παράγοντα ΙΧ στις εσωτερικές επιφάνειες ορισμένων τύπων εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 8 ώρες στους 2-25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε. Διατηρείτε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (250 IU) σε φιαλίδιο 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου ή

χλωροβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (500 IU) σε φιαλίδιο 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου ή χλωροβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (1000 IU) σε φιαλίδιο 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου ή χλωροβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (2000 IU) σε φιαλίδιο 10 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου ή χλωροβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

IDELVION 3500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (3500 IU) σε φιαλίδιο 10 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου ή χλωροβουτυλίου), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

Συσκευασίες

Κάθε συσκευασία περιέχει:

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι

1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι

1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι

1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml

- 1 σετ φλεβοκέντησης
- 2 τολύπια αλκοόλης
- 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
- 1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml
- 1 σετ φλεβοκέντησης
- 2 τολύπια αλκοόλης
- 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

IDELVION 3500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
- 1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml
- 1 σετ φλεβοκέντησης
- 2 τολύπια αλκοόλης
- 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

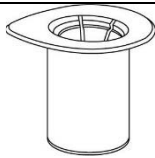
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

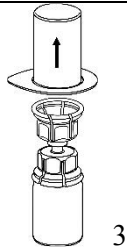
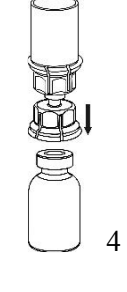
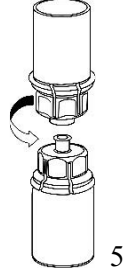
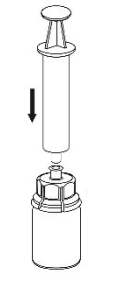
Γενικές πληροφορίες

- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο. Μετά τη διήθηση/αναρρόφηση (βλέπε παρακάτω) το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση.
- Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα.
- Η ανασύσταση και η αναρρόφηση πρέπει να διενεργούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

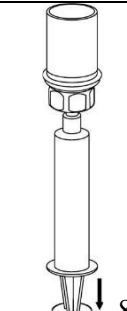
Ανασύσταση

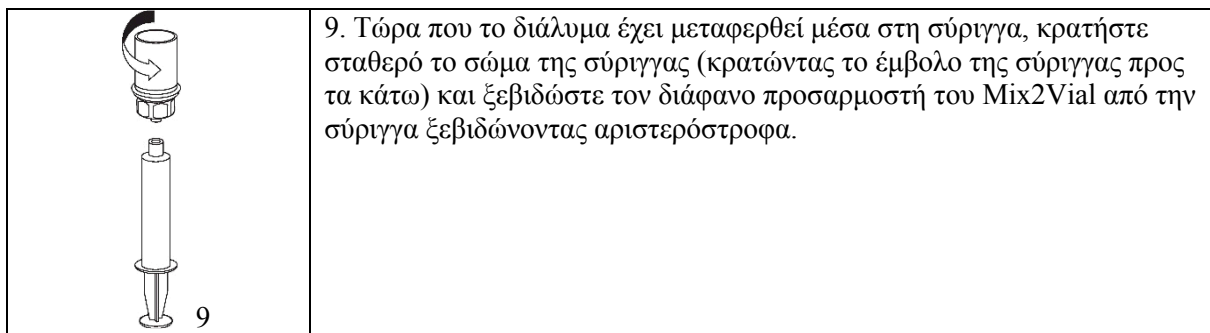
Φέρτε τον διαλύτη σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25 °C). Βεβαιωθείτε ότι τα αποσπώμενα καπάκια των φιαλιδίων του IDELVION και του διαλύτη έχουν αφαιρεθεί και ότι τα ελαστικά πώματα έχουν αποστειρωθεί με αντισηπτικό διάλυμα και έχουν αφεθεί να στεγνώσουν πριν το άνοιγμα της συσκευασίας του Mix2Vial.

	1. Ανοίξτε το Mix2Vial αφαιρώντας το κάλυμμα. Μην απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!
	2. Τοποθετήστε το φιαλίδιο του διαλύτη σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του μπλε προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη.

	3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας κάθετα προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.
	4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο του IDELVION σε μια επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του διάφανου προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του IDELVION. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του IDELVION.
	5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του σετ του Mix2Vial με το IDELVION και με το άλλο χέρι κρατήστε την πλευρά με τον διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ αριστερόστροφα σε δύο κομμάτια. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.
	6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο του IDELVION με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.
	7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του IDELVION βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer-Lock του Mix2Vial βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του IDELVION.

Αναρρόφηση και εφαρμογή

	8. Όσο κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.
---	--



Προσοχή πρέπει να δίδεται ώστε να μην εισέρχεται αίμα στη σύριγγα που περιέχει το προϊόν, καθώς υπάρχει κίνδυνος να πήξει το αίμα στη σύριγγα και συνεπώς θρόμβοι ινώδους να χορηγηθούν στον ασθενή.

Το ανασυσταθέν διάλυμα του IDELVION δεν πρέπει να αραιώνεται.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται με αργή ενδοφλέβια ένεση. Ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να καθορίζεται από το επίπεδο άνεσης του ασθενή, έως μέγιστο 5 ml/min.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Μαΐου 2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Φεβρουαρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).>

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ 250 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Albutrepenonacog alfa 250 IU (100 IU/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: Κιτρικό νάτριο, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.
Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο με κόνι: 250 IU albutrepenonacog alfa
1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml
1 σετ φλεβοκέντησης
2 τολύπια αλκοόλης
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1095/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 250 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 250 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IDELVION 250 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ 2,5 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ 500 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Albutrepenonacog alfa 500 IU (200 IU/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: Κιτρικό νάτριο, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.
Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο με κόνι: 500 IU albutrepenonacog alfa
1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml
1 σετ φλεβοκέντησης
2 τολύπια αλκοόλης
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1095/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 500 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 500 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IDELVION 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ 2,5 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ 1000 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Albutrepenonacog alfa 1000 IU (400 IU/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: Κιτρικό νάτριο, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.
Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο με κόνι: 1000 IU albutrepenonacog alfa
1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml
1 σετ φλεβοκέντησης
2 τολύπια αλκοόλης
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1095/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 1000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 1000 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IDELVION 1000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ 2,5 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ 2000 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Albutrepenonacog alfa 2000 IU (400 IU/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: Κιτρικό νάτριο, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.
Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο με κόνι: 2000 IU albutrepenonacog alfa
1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml
1 σετ φλεβοκέντησης
2 τολύπια αλκοόλης
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1095/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 2000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 2000 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IDELVION 2000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ 5 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ 3500 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 3500 IU

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Albutrepenonacog alfa 3500 IU (700 IU/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: Κιτρικό νάτριο, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.

Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι: 3500 IU albutrepenonacog alfa

1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1095/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 3500 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ 3500 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IDELVION 3500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
albutrepenonacog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ 5 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΤΟΥ ΣΕΤ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ (ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Σετ χορήγησης

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

CSL Behring

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
IDELVION 3500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης IX)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το IDELVION και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IDELVION
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IDELVION
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το IDELVION
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το IDELVION και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το IDELVION;

Το IDELVION είναι ένα φάρμακο για την αιμορροφιλία που υποκαθιστά τον φυσικό παράγοντα πήξης IX του αίματος. Η δραστική ουσία του IDELVION είναι η albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP)).

Ο παράγοντας IX σχετίζεται με την πήξη του αίματος. Οι ασθενείς με αιμορροφιλία Β έχουν έλλειψη αυτού του παράγοντα, που σημαίνει ότι το αίμα τους δεν πήζει τόσο γρήγορα όσο θα έπρεπε και γι' αυτό υπάρχει μια αυξημένη τάση για αιμορραγία. Το IDELVION ενεργεί με το να υποκαθιστά τον παράγοντα IX σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β ώστε να καθιστά το αίμα τους ικανό να πήζει.

Ποια είναι η χρήση του IDELVION;

Το IDELVION χρησιμοποιείται για να προλαμβάνει ή να σταματάει την αιμορραγία που οφείλεται στην έλλειψη επαρκούς παράγοντα IX σε ασθενείς όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Β (ονομάζεται επίσης συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα IX ή νόσος των Χριστουγέννων).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IDELVION

Μην χρησιμοποιήσετε το IDELVION

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία (albutrepenonacog alfa) ή σε οποιοδήποτε άλλο

- από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που είστε αλλεργικός στις πρωτεΐνες κρηκίτου (χάμστερ).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ιχνηλασιμότητα

Συνιστάται εντόνως να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος, κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το IDELVION, για να διατηρήσετε αρχεία παρακολούθησης των προϊόντων και των παρτίδων των προϊόντων που έχετε χρησιμοποιήσει.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το IDELVION.

- Αλλεργικές (υπερευαισθησίας) αντιδράσεις είναι πιθανές. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρηκίτου (βλ. επίσης παράγραφο «Μην χρησιμοποιήσετε το IDELVION»). **Εάν εμφανισθούν συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων, πρέπει να διακόψετε τη χρήση του φαρμάκου αμέσως και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας ή το κέντρο θεραπείας που σας παρακολουθεί. Ο γιατρός σας πρέπει να σας ενημερώσει για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας.** Αυτά περιλαμβάνουν πομφούς, γενικευμένο δερματικό εξάνθημα, σφίξιμο στο στήθος, ζάλη, χαμηλή πίεση του αίματος (υπόταση) και αναφυλαξία (μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη).
- Λόγω του κινδύνου εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων με τον παράγοντα IX, η αρχική χορήγηση του IDELVION πρέπει να γίνει σε εσάς υπό ιατρική επίβλεψη και όπου η κατάλληλη ιατρική περίθαλψη για τις αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να παρασχεθεί.
- Η δημιουργία **αναστολέων** (εξουδετερωτικά αντισώματα) είναι γνωστή επιπλοκή που έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το IDELVION. Οι αναστολείς εμποδίζουν τη θεραπεία να δουλεύει σωστά. Εάν η αιμορραγία σας δεν ρυθμίζεται με το IDELVION, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Πρέπει να παρακολουθείστε τακτικά για την ανάπτυξη αναστολέων.
- Εάν πάσχετε από ηπατική ή καρδιακή νόσο ή εάν έχετε πρόσφατα υποβληθεί σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών της πήξης του αίματος.
- Εάν χρειάζεστε μια συσκευή κεντρικής φλεβικής προσπέλασης (για τη χορήγηση του IDELVION), ο κίνδυνος της εμφάνισης επιπλοκών που περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, βακτήρια στο αίμα (βακτηριαιμία) και σχηματισμό θρόμβου αίματος σε αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στη θέση εισόδου του καθετήρα, πρέπει να αξιολογηθεί από τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και IDELVION

- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Κατά την κύηση και τη γαλουχία, το IDELVION πρέπει να χορηγείται μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το IDELVION δεν επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το IDELVION περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 8,6 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 0,4% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IDELVION

Η έναρξη της θεραπείας σας και η παρακολούθησή της πρέπει να γίνεται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των διαταραχών της πήξης του αίματος.

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση του IDELVION που χρειάζεστε. Η ποσότητα του IDELVION που χρειάζεστε να πάρετε και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από:

- τη σοβαρότητα της ασθένειάς σας
- το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας
- την κλινική σας κατάσταση και ανταπόκριση
- το σωματικό σας βάρος

Το IDELVION χορηγείται ως ένεση στη φλέβα (ενδοφλέβια, IV) μετά από ανασύσταση της κόνεως με το παρεχόμενο διάλυμα από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εσείς ή κάποιος άλλος ενδεχομένως να χορηγήσει, επίσης, το IDELVION ως IV ένεση, αλλά μόνο αφού λάβει επαρκή εκπαίδευση.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση IDELVION από την κανονική

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως εάν χορηγήσετε περισσότερο IDELVION από όσο συστήνει ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το IDELVION

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το IDELVION χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας.

Ανασύσταση και χορήγηση

Γενικές πληροφορίες

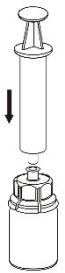
- Η κόνις πρέπει να αναμιγνύεται με τον διαλύτη (υγρό) και να αναρροφάται από το φιαλίδιο, ενώ διατηρείτε το φάρμακο στείρο (χωρίς μικρόβια). Ο γιατρός σας θα σας δείξει πώς να προετοιμάσετε το διάλυμα και πώς να τραβήξετε το διάλυμα από το φιαλίδιο σωστά.
- Το IDELVION δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα ή διαλύτες εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.
- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο δηλ. μπορεί να ιριδίζει όταν υψώνεται στο φως αλλά δεν πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια. Μετά τη διήθηση ή την αναρρόφηση (βλέπε παρακάτω) το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν χρησιμοποιηθεί. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν νιφάδες ή σωματίδια.
- Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις και σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Ανασύσταση

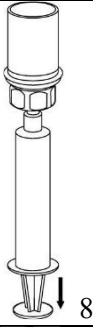
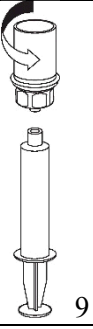
Χωρίς να ανοίξετε τα φιαλίδια, φέρτε την κόνι και τον διαλύτη του IDELVION σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος. Αυτό μπορεί να γίνει είτε αφήνοντας τα φιαλίδια σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου μια ώρα ή κρατώντας τα ανάμεσα στα χέρια σας για μερικά λεπτά.

ΜΗΝ εκθέτετε τα φιαλίδια σε άμεση θερμότητα. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να θερμανθούν πάνω από τη θερμοκρασία σώματος (37° C).

Αφαιρέστε προσεκτικά τα προστατευτικά καπάκια των φιαλιδίων και καθαρίστε τα ελαστικά πώματα με ένα τολύπιο αλκοόλης. Αφήστε τα φιαλίδια να στεγνώσουν πριν ανοίξετε τη συσκευασία του Mix2Vial (περιέχει τη συσκευή μεταφοράς με φίλτρο), κατόπιν ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες.

 1	1. Ανοίξτε το Mix2Vial αφαιρώντας το κάλυμμα. Μην απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!
 2	2. Τοποθετήστε το φιαλίδιο του διαλύτη σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του μπλε προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη.
 3	3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας κάθετα προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.
 4	4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο της κόνεως IDELVION σε μια επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του διάφανου προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του IDELVION. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του IDELVION.
 5	5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του σετ του Mix2Vial με το IDELVION και με το άλλο χέρι κρατήστε την πλευρά με τον διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ αριστερόστροφα σε δύο κομμάτια. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.
 6	6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο του IDELVION με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.
 7	7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του IDELVION βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer-Lock του Mix2Vial βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του IDELVION.

Αναρρόφηση και χορήγηση

	8. Όσο κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.
	9. Τώρα που το διάλυμα έχει μεταφερθεί μέσα στη σύριγγα, κρατήστε σταθερό το σώμα της σύριγγας (κρατώντας το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω) και ξεβιδώστε τον διάφανο προσαρμοστή του Mix2Vial από την σύριγγα ξεβιδώνοντας αριστερόστροφα.

Χρησιμοποιήστε το σετ φλεβοκέντησης που διατίθεται με το προϊόν, εισάγετε τη βελόνα σε μια φλέβα. Αφήστε το αίμα να εισρεύσει προς τα πίσω έως το τελικό άκρο του κυλίνδρου. Προσαρμόστε τη σύριγγα στο σπειροειδές άκρο κλειδώματος του σετ φλεβοκέντησης. **Ενίετε το ανασυσταμένο διάλυμα αργά (όπως είναι άνετο για εσάς, έως μέγιστο 5 ml/min) στη φλέβα** ακολουθώντας τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας. Προσέξτε να μην εισέλθει αίμα στη σύριγγα που περιέχει το προϊόν.

Ελέγξτε τον εαυτό σας για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να συμβούν αμέσως. Αν παρουσιάσετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χορήγηση του IDELVION, η ένεση πρέπει να διακοπεί (βλέπε επίσης παραγράφους 2 και 4).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως:

- **εάν παρατηρήσετε συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων (βλέπε παρακάτω)**
- **αν παρατηρήσετε ότι το φάρμακο σταμάτησε να λειτουργεί κανονικά**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με τα φάρμακα του παράγοντα IX:

- Αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιθανές (συχνά) και μπορεί να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα συμπτώματα: πομφούς, δερματικό εξάνθημα (γενικευμένη κνίδωση), σφίξιμο στο στήθος, συριγμός, χαμηλή πίεση του αίματος (υπόταση) και αναφυλαξία (μια σοβαρή αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη). Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να διακόψετε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Αναστολείς: το φάρμακο σταματά να λειτουργεί κανονικά (συνεχής αιμορραγία). Ενδέχεται να αναπτύξετε έναν αναστολέα (εξουδετερωτικό αντίσωμα) έναντι του παράγοντα IX, οπότε ο παράγοντας IX (μη γνωστή συχνότητα) δεν θα λειτουργεί πλέον κανονικά. Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να διακόψετε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί **συχνά** με το IDELVION (μπορεί να

επηρεάσουν μέχρι 1 σε 10 ανθρώπους):

- Κεφαλαλγία
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης
- Ζάλη
- Εξάνθημα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί **όχι συχνά** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 σε 100 ανθρώπους):

- Έκζεμα

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδιες όπως και στους ενήλικες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το IDELVION

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Μην καταψύχετε
- Διατηρείτε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιείται αμέσως.
- Αν το ανασυσταμένο προϊόν δεν χορηγηθεί αμέσως, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το IDELVION

Η δραστική ουσία είναι:

250 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 100 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

500 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 200 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

1000 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

2000 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

3500 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 700 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Κιτρικό νάτριο, πολυσορβικό 80, μανιτόλη, σακχαρόζη και υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH).

Βλέπε τελευταία παράγραφο της ενότητας 2.
Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του IDELVION και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το IDELVION είναι μια υποκίτρινη έως λευκή κόνις και διατίθεται με ύδωρ για ενέσιμα ως διαλύτη. Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο δηλαδή μπορεί να ιριδίζει όταν κρατηθεί ψηλά στο φως αλλά δεν πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια.

Συσκευασία

Μία συσκευασία με 250, 500 ή 1000 IU που περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
 - 1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml
 - 1 σετ φλεβοκέντησης
 - 2 τολύπια αλκοόλης
 - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μια συσκευασία με 2000 ή 3500 IU που περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι
- 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
 - 1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml
 - 1 σετ φλεβοκέντησης
 - 2 τολύπια αλκοόλης
 - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

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

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

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του παράγοντα IX, το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο αριθμός των μονάδων του παράγοντα IX που χορηγούνται εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), που σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για τα προϊόντα με παράγοντα IX. Η δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό επί τοις εκατό (συγκριτικά με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (συγκριτικά με ένα Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα IX στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα IX είναι ισοδύναμη με εκείνη την ποσότητα του παράγοντα IX σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' απαίτηση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα IX βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα, ότι 1 IU του παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα κατά μέσο όρο 1,3 IU/dl (1,3 % της φυσιολογικής δραστηριότητας) σε ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών και κατά 1,0 IU/dl (1,0 % της φυσιολογικής δραστηριότητας) σε ασθενείς ηλικίας < 12 ετών. Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (% της φυσιολογικής τιμής ή IU/dl) x {το αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης (IU/kg ανά IU/dl)}

Αναμενόμενη αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl ή % της φυσιολογικής τιμής) = Δόση (IU) x Ανάκτηση (IU/dl ανά IU/kg)/βάρος σώματος (kg)

Η ποσότητα που πρόκειται να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να βασίζονται στην κλινική αποτελεσματικότητα κατά περίπτωση.

Ασθενείς ηλικίας < 12 ετών

Για αυξητική ανάκτηση 1 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Παράδειγμα

1. Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 20 kg με σοβαρή αιμορροφιλία B. Η κατάλληλη δόση θα ήταν $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IUs}$.
2. Μια δόση 1000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 25 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με $1000 \text{ IUs} / 25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$ (40 % της φυσιολογικής τιμής).

Ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών

Για αυξητική ανάκτηση 1,3 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Παράδειγμα

3. Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 80 kg με σοβαρή αιμορροφιλία B. Η κατάλληλη δόση θα ήταν $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IUs}$.
4. Μια δόση 2000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 80 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με $2000 \text{ IUs} \times 1,3 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % της φυσιολογικής τιμής).

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών συμβαμάτων, η δραστικότητα του παράγοντα IX δεν πρέπει να πέσει κάτω από το δεδομένο επίπεδο δραστικότητας στο πλάσμα (σε % της φυσιολογικής τιμής ή σε IU/dl) της αντίστοιχης περιόδου. Ο παρακάτω πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός της δοσολογίας σε αιμορραγικά επεισόδια και χειρουργικές επεμβάσεις:

Βαθμός αιμορραγίας / τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα IX (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
<u>Αιμορραγία</u> Ελάσσων ή μέτρια αιμάθρωση, μυϊκή αιμορραγία (εκτός του λαγονοψοΐτη) ή στοματική αιμορραγία	30 - 60	Μια εφάπαξ δόση πρέπει να είναι επαρκής για την πλειονότητα των αιμορραγιών. Δόση συντήρησης μετά από 24 - 72 ώρες εάν υπάρχουν περαιτέρω ενδείξεις αιμορραγίας.
<u>Μείζων αιμορραγία</u> Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή, εν τω βάθει μυϊκή αιμορραγία συμπεριλαμβανομένου του λαγονοψοΐτη	60 - 100	Επαναλάβετε κάθε 24 - 72 ώρες για την πρώτη εβδομάδα, και κατόπιν δόση συντήρησης εβδομαδιαίως μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.
<u>Ελάσσων χειρουργική επέμβαση</u> Συμπεριλαμβανομένης της μη περίπλοκης οδοντικής εξαγωγής	50 - 80 (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά)	Μια εφάπαξ δόση μπορεί να είναι επαρκής για την πλειονότητα των ήσσονων χειρουργικών επεμβάσεων. Εάν απαιτείται, δόση συντήρησης μπορεί να χορηγηθεί μετά από 24 - 72 ώρες μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.
<u>Μείζων χειρουργική επέμβαση</u>	60 - 100 (προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά)	Επαναλάβετε κάθε 24 - 72 ώρες για την πρώτη εβδομάδα, και κατόπιν δόση συντήρησης 1 - 2 φορές εβδομαδιαίως μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.

Προφύλαξη

Για μακροπρόθεσμη προφύλαξη από αιμορραγίες σε ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία B, η συνήθης δόση είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως.

Μερικοί ασθενείς που είναι καλά ρυθμισμένοι με το εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα, μπορούν να λαμβάνουν δόση έως 75 IU/kg με μεσοδιαστήματα 10 ή 14 ημερών. Για ασθενείς ηλικίας >18 ετών, μπορεί να εξεταστεί περαιτέρω παράταση των μεσοδιαστημάτων θεραπείας.

Σε μερικές περιπτώσεις, ειδικότερα στους νεότερους ασθενείς, μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων ή υψηλότερες δόσεις ενδέχεται να απαιτούνται.

Μετά από ένα αιμορραγικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας προφύλαξης, οι ασθενείς πρέπει να τηρούν το δοσολογικό σχήμα της θεραπείας προφύλαξης όσο το δυνατόν πιο αυστηρά, με 2 δόσεις του IDELVION να χορηγούνται σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον 24 ωρών ή μεγαλύτερο, αν κρίνεται κατάλληλο για τον ασθενή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για μακροχρόνια προφύλαξη το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως. Για εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι συστάσεις για τη δοσολογία είναι οι ίδιες με αυτές για τους ενήλικες (βλέπε ανωτέρω).

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αναστολείς

Μετά από επαναλαμβανόμενη θεραπεία με προϊόντα ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) που πρέπει να προσδιοριστούν ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) με χρήση κατάλληλων βιολογικών αναλύσεων.

Έχουν υπάρξει αναφορές στη βιβλιογραφία που υποδεικνύουν συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης αναστολέων του παράγοντα IX και αλλεργικών αντιδράσεων. Γι' αυτό, οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αλλεργικές αντιδράσεις πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία αναστολέων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με αναστολείς του παράγοντα IX μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναφυλαξίας μετά από επακόλουθη χορήγηση παράγοντα IX.

Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συστήνεται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα IX ώστε να καθοδηγήσει τη δόση που θα χορηγηθεί και τη συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Κάθε μεμονωμένος ασθενής μπορεί να διαφέρει ως προς την απόκρισή του στον παράγοντα IX, καταδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάκτησης. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος μπορεί να χρειάζεται προσαρμογή στους ελλιποβαρείς ή τους υπέρβαρους ασθενείς. Στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων ειδικότερα, η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστικότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα) είναι απαραίτητη.

Όταν χρησιμοποιείται μια in-vitro δοκιμασία πήξης ενός σταδίου που βασίζεται στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστηρότητας του παράγοντα IX σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα της δραστηρότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα μπορεί να επηρεαστούν σημαντικά από τον τύπο του αντιδραστήριου aPTT καθώς και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό. Η μέτρηση με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου με τη χρήση ενός αντιδραστήριου aPTT που βασίζεται στον καολίνη ή ενός αντιδραστήριου Actin FS aPTT, πιθανόν να έχει ως αποτέλεσμα την υποτίμηση του επιπέδου της δραστηρότητας. Αυτό είναι πολύ σημαντικό ιδιαίτερα όταν μεταβάλλεται το εργαστήριο ή /και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό.