

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ IX hüübimisfaktorit albumiiniga ühendavat rekombinantset liitvalku (rIX FP) (alfaalbutrepenonakog). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2,5 ml süsteveega sisaldab lahus 100 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

### IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ IX hüübimisfaktorit albumiiniga ühendavat rekombinantset liitvalku (rIX FP) (alfaalbutrepenonakog). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2,5 ml süsteveega sisaldab lahus 200 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

### IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 1000 RÜ IX hüübimisfaktorit albumiiniga ühendavat rekombinantset liitvalku (rIX FP) (alfaalbutrepenonakog). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2,5 ml süsteveega sisaldab lahus 400 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

### IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 2000 RÜ IX hüübimisfaktorit albumiiniga ühendavat rekombinantset liitvalku (rIX FP) (alfaalbutrepenonakog). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml süsteveega sisaldab lahus 400 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

### IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 3500 RÜ IX hüübimisfaktorit albumiiniga ühendavat rekombinantset liitvalku (rIX FP) (alfaalbutrepenonakog). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml süsteveega sisaldab lahus 700 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

Aktiivsuse (RÜ) määramiseks kasutatakse Euroopa farmakopöa üheastmelist hüübimistesti.

IDELVION'i spetsiifiline aktiivsus on ligikaudu 54...85 RÜ/mg valku.

Alfaalbutrepenonakog on puhastatud valk, mida valmistatakse rekombinantse DNA tehnoloogia abil, kasutades rekombinantse albumiini geneetilist liitmist rekombinantse IX hüübimisfaktoriga. Inimese albumiini cDNA geneetiline liitmine inimese IX hüübimisfaktori cDNA-ga võimaldab toota valku ühe rekombinantse valguna ja tagab toote homogeensuse, vältides keemilist konjugeerimist. IX faktori rekombinantne osa on identne plasmast saadud IX faktori Thr148 alleelse vormiga. Rekombinantse IX faktori ja albumiini molekulide vaheline lõigatav linker on saadud natiivse IX faktori endogeenselt „aktivatsioonipeptiidist”.

### Teadaolevat toimet omav abiaine

Iga manustamiskõlblikuks muudetud 250 RÜ, 500 RÜ või 1000 RÜ viaal sisaldab 4,3 mg naatriumi. Iga manustamiskõlblikuks muudetud 2000 RÜ ja 3500 RÜ viaal sisaldab 8,6 mg naatriumi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Helekollane kuni valge pulber ja selge värvitu lahusti süstelahuse valmistamiseks.

pH: 6,6...7,2

Osmolaalsus:

IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

175...215 mOsm/kg.

IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

260...300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

260...300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

260...300 mOsm/kg.

IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

260...300 mOsm/kg.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Verejooksu ravi ja profülaktika B-hemofiiliaga (IX hüübimisfaktori kaasasündinud puudulikkus) patsientidel.

IDELVION'i võib kasutada kõigis vanuserühmades.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab toimuma B-hemofiilia ravis kogenud arsti järelevalve all.

Patsiendid, kes ei ole varem ravi saanud

IDELVION'i ohutus ja efektiivsus patsientidel, kes ei ole varem ravi saanud, ei ole veel tõestatud.

Ravi jälgimine

Ravikuuri ajal soovitatakse mõõta IX faktori sisaldust, et määrata manustatavaid annuseid ja kordusinfusioonide sagedust. Üksikpatsientide vastus IX faktorile võib erineda, mistõttu poolväärtusajad ja taastumine on erinev. Kehakaalul põhinevat annust võib olla vaja ala- või ülekaalulistel patsientidel kohandada. Eriti hoolikalt peab asendusravi jälgima suuremate kirurgiliste operatsioonide korral, kasutades hüübimisanalüüsi (plasma IX faktori aktiivsus).

Kasutades *in vitro* tromboplastiiniaja (aPTT) põhise üheetapilist hüübimisanalüüsi IX faktori aktiivsuse määramiseks patsientide vereproovides, võivad nii aPTT reaktiiv tüüp kui ka analüüsis kasutatav viitestandard plasma IX faktori aktiivsuse tulemusi oluliselt mõjutada. Mõõtmise üheetapilise hüübimisanalüüsiga, kasutades kaoliinipõhist aPTT reaktiiv või Actin FS aPTT reaktiiv, põhjustab tõenäoliselt aktiivsuse alahindamist. See on oluline eriti labori ja/või analüüsis kasutatavate reaktiivide vahetamisel.

Annustamine

Asendusravi annus ja kestus sõltub IX faktori defitsiidi raskusest, verejooksu asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Manustatava IX faktori ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud IX faktori toodetele kehtiva WHO standardiga. IX faktori aktiivsust plasmas väljendatakse kas protsentides (normaalse inimplasma suhtes) või rahvusvahelistes ühikutes (IX faktori plasmasisalduse rahvusvahelise standardi suhtes).

Üks IX faktori aktiivsuse rahvusvaheline ühik (RÜ) on võrdne IX faktori hulgaga ühes milliliitris normaalses inimplasmas.

#### Vajaduspõhine ravi

IX faktori vajaliku annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et 1 RÜ IX faktorit kehamassi 1 kg kohta suurendab plasmas IX faktori aktiivsust keskmiselt 1,3 RÜ/dl (1,3% tavapärasest aktiivsusest)  $\geq$  12-aastastel patsientidel ja 1,0 RÜ/dl (1,0% tavapärasest aktiivsusest)  $<$  12-aastastel patsientidel. Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil.

Vajalik annus (RÜ) = kehamass (kg) x soovitud IX faktori sisalduse suurenemine (% normist või RÜ/dl) x {tähteldatud taastumise pöördväärtus (RÜ/kg RÜ/dl kohta)}

Eeldatav IX faktori sisalduse suurenemine (RÜ/dl või % normist) = annus (RÜ) x taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta) / kehamass (kg).

Manustatava ravimi koguse ja manustamise sageduse määramisel peab igal üksikjuhtumil lähtuma kliinilisest efektiivsusest.

#### Alla 12 aasta vanused patsiendid

1 RÜ/dl 1 RÜ/kg kohta järkjärguliseks taastumiseks arvutatakse annus järgmiselt.

Vajalik annus (RÜ) = kehamass (kg) x soovitud IX faktori sisalduse tõus (RÜ/dl) x 1 dl/kg

Näide

1. Raske B-hemofiiliaga 20 kg patsiendile on vajalik maksimaalne tase 50% normist. Sobiv annus on  $20 \text{ kg} \times 50 \text{ RÜ/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ RÜ}$ .
2. 25 kg kaaluvale patsiendile manustatud 1000 RÜ IDELVION'i annus annab eeldatavalt tulemuseks maksimaalse süstijärgse IX faktori sisalduse suurenemise  $1000 \text{ RÜ} / 25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (RÜ/dl RÜ/kg kohta)} = 40 \text{ RÜ/dl}$  (40% normist).

#### Patsiendid vanuses $\geq$ 12 aastat

1,3 RÜ/dl 1 RÜ/kg kohta järkjärguliseks taastumiseks arvutatakse annus järgmiselt.

Vajalik annus (RÜ) = kehamass (kg) x soovitud IX faktori sisalduse tõus (RÜ/dl) x 0,77 dl/kg

Näide

3. Raske B-hemofiiliaga 80 kg patsiendile on vajalik maksimaalne tase 50% normist. Sobiv annus on  $80 \text{ kg} \times 50 \text{ RÜ/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ RÜ}$ .
4. 80 kg kaaluvale patsiendile manustatud 2000 RÜ IDELVION'i annus annab eeldatavalt tulemuseks maksimaalse süstijärgse IX faktori sisalduse suurenemise  $2000 \text{ RÜ} \times 1,3 \text{ (RÜ/dl RÜ/kg kohta)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ RÜ/dl}$  (32,5% normist).

Järgmiste verejooksude korral ei tohi IX faktori aktiivsus langeda alla antud plasma aktiivsuse taset (väljendatud kui % normist või RÜ/dl) vastava perioodi jooksul. Järgnevat tabelit võib kasutada annustamisjuhisenä verejooksuepisoodide ja operatsioonide korral:

<b>Verejooksu aste / kirurgilise protseduuri tüüp</b>	<b>IX faktori vajalik tase (%) (RÜ/dl)</b>	<b>Annuste sagedus (tunnid) / ravi kestus (päevad)</b>
<u>Verejooks</u> Väike või mõõdukas hemartroos, lihasveritsus (v.a iliopsoas) või suu veritsus	30...60	Üksikannus peaks olema piisav enamiku verejooksude korral. Säilitusannus 24...72 tunni pärast, kui esinevad edasised tõendid veritsuse kohta.
<u>Suur verejooks</u> Eluohtlikud verejooksud, süvalihase veritsus, sh iliopsoas	60...100	Korrata iga 24...72 tunni järel esimese nädala jooksul ja seejärel säilitusannus kord nädalas, kuni verejooks peatub ja saavutatakse paranemine.
<u>Väike kirurgiline operatsioon</u> Sealhulgas tüsistumata hambaekstraktsioon	50...80 (pre- ja postoperatiivne)	Üksikannus võib olla piisav enamiku väikeste kirurgiliste operatsioonide jaoks. Vajaduse korral saab säilitusannuse manustada 24...72 tunni pärast, kuni veritsus peatub ja saavutatakse paranemine.
<u>Suur kirurgiline operatsioon</u>	60...100 (pre- ja postoperatiivne)	Korrata iga 24...72 tunni järel esimese nädala jooksul ja seejärel säilitusannus 1...2 korda nädalas, kuni veritsus peatub ja saavutatakse paranemine.

### Ennetamine

Raske B-hemofiiliaga patsientidel on veritsuse ärahoidmiseks mõeldud pikaajalise profülaktika tavapäraseks annused 35...50 RÜ/kg üks kord nädalas.

Kord nädalas kasutatavale ravirežiimile piisava ravivastusega patsientidele võib manustada annuse kuni 75 RÜ/kg 10- või 14-päevaste intervallidega (vt lõik 5.1). Üle 18-aastaste patsientide puhul võib kaaluda raviintervalli edasist pikendamist.

Mõnedel juhtudel, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustamisintervallid või suuremad annused.

Pärast profülaktilise ravi ajal tekkinud veritsusepisoodi peaksid patsiendid säilitama võimalikult sarnase profülaktilise raviskeemi, manustades kaks annust IDELVION'i vähemalt 24-tunniste intervallidega, aga kui patsiendile sobilikuks peetakse, siis pikema intervalliga.

### Lapsed

Pikaajaliseks profülaktikaks on soovitatav annustamisskeem 35...50 RÜ/kg üks kord nädalas (vt lõigud 5.1 ja 5.2). 12-aastastel ja vanematel noorukitel on annustamise soovitus samad mis täiskasvanutel (vt eespool).

### Manustamisviis

Intravenoosne.

Manustamiskõlblikuks muudetud preparaati tuleb süstida aeglaselt veeni patsiendile mugava kiirusega kuni maksimaalselt 5 ml/min.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised enne ravimi manustamist vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev allergiline reaktsioon hamstri valgule.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Ülitundlikkus

IDELVION'i kasutamisel on võimalikud allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Ravim sisaldab hamstri valkude jälgi. Ülitundlikkuse sümptomite esinemisel tuleb patsientidele soovitada, et nad katkestaksid kohe ravimi kasutamise ja pöörduksid arsti poole. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkuse varajastest nähtudest, nagu nõgestõbi, üldine urtikaaria, rõhumistunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia.

Šoki korral tuleb rakendada standardset šokiravi.

#### Inhibiitorid

Pärast korduvat ravi inimese IX hüübimisfaktori preparaatidega tuleb patsiente jälgida neutraliseerivate antikehade (inhibiitorite) tekkimise suhtes, mille koguse määramiseks Bethesda ühikutes (BÜ) tuleb kasutada sobivaid bioloogilisi analüüse. Inhibiitori teket IX faktori suhtes on kirjeldatud faktorite asendusravi ajal IDELVION'iga B-hemofiilia ravis.

Kirjanduses on teateid, mis näitavad IX faktori inhibiitori olemasolu ja allergiliste reaktsioonide vahelist korrelatsiooni. Seetõttu tuleb patsiente, kellel tekivad allergilised reaktsioonid, hinnata inhibiitori olemasolu suhtes. Tuleb märkida, et IX faktori inhibiitoritega patsientidel võib järgmisel kokkupuutel IX faktoriga esineda suurem risk anafülaksia tekkeks.

Allergiliste reaktsioonide esinemise riski tõttu IX faktori preparaatidega ravimisel peab IX faktori esmane manustamine toimuma raviarsti otsuse kohaselt meditsiinilise jälgimise all, et oleks võimalik tagada allergiliste reaktsioonide õige meditsiiniline ravi.

#### Trombemboolia

Tromboosiga seotud tüsistuste võimaliku riski tõttu tuleb ravimi manustamisel maksahaigusi põdevatele patsientidele, operatsioonijärgsetele patsientidele, vastsündinutele või trombootiliste sündmuste või dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni tekkeriskiga patsientidele alustada trombootilise ja kuluskoagulopaatia varajaste nähtude tuvastamiseks kliinilist järelevalvet koos asjakohaste bioloogiliste analüüsidega. Igal sellisel juhul tuleb kaaluda IDELVION'iga ravimisest tuleneva kasu ja tüsistuste tekkeriski suhet.

#### Kardiovaskulaarsed nähud

Kardiovaskulaarsete riskiteguritega patsientidel võib asendusravi IX faktoriga kardiovaskulaarset riski suurendada.

#### Kateetriga seotud tüsistused

Kui on tarvis kasutada tsentraalse venoosse juurdepääsu seadet (*central venous access device*, CVAD), tuleb arvestada CVAD-ga seotud tüsistuste, sealhulgas paiksete infektsioonide, baktereemia ja kateetri paigalduskoha tromboosi riskiga.

#### Eakad

IDELVION'i kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud 65-aastaseid ja vanemaid patsiente. Ei ole teada, kas nad reageerivad noorematest patsientidest erinevalt.

#### Immuuntolerantsuse indutseerimine

IDELVION'i kasutamise ohutus ja efektiivsus immuuntolerantsuse indutseerimiseks ei ole tõestatud.

#### Naatriumisaldus

Ravim sisaldab kuni 8,6 mg naatriumi viaali kohta, mis on võrdne 0,4%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

#### Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud kehtivad nii täiskasvanutele kui ka lastele.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Inimese IX hüübimisfaktori (rDNA) preparaatide koostoimete kohta teiste ravimitega ei ole teateid.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

IX faktoriga ei ole loomadel reproduktsiooniuuringuid läbi viidud. Kuna B-hemofiiliat esineb naistel harva, puuduvad kogemused IX faktori kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal.

Seetõttu tohib IX hüübimisfaktorit raseduse ja imetamise ajal kasutada vaid siis, kui see on selgelt näidustatud.

Puuduvad andmed IX faktori mõju kohta fertiilsusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

IDELVION ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Harva on täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (mis võivad hõlmata angioödeemi, põletus- ja kipitustunnet infusioonikohas, külmavärinaid, punetust, generaliseerunud urtikaariat, peavalu, nõgestõbe, hüpotensiooni, letargiat, iiveldust, rahutust, tahhükardiat, pitsitustunnet rinnus, torkimistunnet, oksendamist, vilistavat hingamist) ning mõnel juhul võivad need lõppeda raske anafülaksiaga (sh šokiga). Mõnel juhul on need reaktsioonid progresseerunud raskeks anafülaksiaks ja nende esinemine on olnud ajaliselt lähedalt seotud IX faktori inhibiitorite tekkimisega (vt ka lõik 4.4). Teatatud on nefrootilise sündroomi tekkimisest pärast immuuntolerantsuse indutseerimise katset B-hemofiiliaga patsientidel, kellel on IX faktori inhibiitorid ja varem esinenud allergilisi reaktsioone.

Väga harva on täheldatud hamstri valgu vastaste antikehadega seostatud ülitundlikkusreaktsioonide teket.

B-hemofiiliaga patsientidel võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid) IX faktori vastu. Selliste inhibiitorite olemasolul avaldub seisund ebapiisava kliinilise vastusena. Sel juhul on soovitatav võtta ühendust hemofiilia ravile spetsialiseerunud keskusega. Inhibiitorite teket täheldati käimasolevas kliinilises uuringus varem ravimata patsientidega. IDELVION'i turuletulekujärgses perioodis on eelnevalt ravitud patsientidel täheldatud inhibiitorite teket.

IX faktori preparaatide manustamise järel esineb potentsiaalne trombembooliliste episoodide risk, mis on madala puhtusastmega preparaatide korral suurem. Madala puhtusastmega IX faktori preparaatide kasutamist on seostatud müokardiinfarkti, dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni, veenitromboosi ja kopsuemboolia juhtudega. Kõrge puhtusastmega IX faktori kasutamine on selliste kõrvaltoimetega harva seotud.

### Kõrvaltoimete tabel

Allpool olev tabel vastab MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile (organsüsteemide ja eelsterminite tasemete järgi). Tabelis on loetletud kõrvaltoimed, mida on teatatud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsetes teadetes.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras.

MedDRA standardne organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus patsiendi kohta
Vere ja lümfisüsteemi häired	IX faktori inhibeerimine / inhibiitorite teke	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
	Pearinglus	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Aeg-ajalt
	Ekseem	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioonid	Sage

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ühel patsiendil, kes ei olnud varem ravi saanud, tekkis käimasolevas uuringus IX faktori vastast inhibiitorit kõrges tiitris. Inhibiitorite esinemise kohta patsientidel, kes ei olnud varem ravi saanud, ei ole piisavalt andmeid.

### Lapsed

Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on lastel eeldatavalt samad nagu täiskasvanutel.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

IDELVION'i üleannustamise sümptomitest ei ole teatatud.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, IX hüübimisfaktor, ATC-kood: B02BD04.

### Toimemehhanism

IX faktor on üheaahelaline glükoproteiin, mille molekulmass on ligikaudu 68 000 daltonit. See on K-vitamiinist sõltuv hüübimisfaktor, mida sünteesitakse maksas. IX faktor aktiveeritakse XIa faktori poolt hüübimissüsteemi sisemisel rajal ja VII faktori/koefaktori kompleksi poolt hüübimissüsteemi välisel rajal. Aktiveeritud IX faktor aktiveerib koos aktiveeritud VIII faktoriga X faktori. Aktiveeritud



X faktor konverteerib protrombiini trombiiniks. Trombiin konverteerib seejärel fibrinogeeni fibriiniks ja moodustub hüüve. B-hemofilia on suguliiteline pärilik verehüübimishäire, mis tuleneb IX faktori vähesest sisaldusest ja põhjustab profuusset verejooksu liigestesse, lihastesse või siseelunditesse kas spontaanselt või juhusliku või kirurgilise trauma tulemusena. Asendusraviga suurendatakse IX faktori sisaldust plasmas, mis võimaldab ajutiselt faktori defitsiiti ja veritsemiskalduvust korrigeerida.

Tuleb märkida, et ABR (*annualized bleeding rate*, aastane veritsuste määr) ei ole erinevate faktori kontsentratsioonide ja erinevate kliiniliste uuringute puhul võrreldav.

Alfaalbutrepenonakog on rekombinantne IX hüübimisfaktor. Alfaalbutrepenonakogi poolväärtusaja pikenedamine ja paranenud süsteemne ekspositsioon (vt lõik 5.2) on saavutatud rekombinantse albumiiniga liitmise teel. Albumiin on plasmas leiduv looduslik inertne kandurvalk, mille poolväärtusaeg on umbes 20 päeva.

Alfaalbutrepenonakog jääb vereringes intaktseks kuni IX faktori aktiveerimiseni, mille puhul albumiin lõigatakse selle küljest ära ja see vabastab aktiveeritud IX faktori (FIXa) siis, kui see on vajalik hüübimiseks.

#### Üldteave kliiniline efektiivsuse ja ohutuse kohta

I/II faasi uuringus hinnati rIX-FP ravi efektiivsust ja veritsusepisoodide ennetamist 17 uuritava (13–46-aastased). 13 isikut profülaktikarühmast said IDELVION'i profülaktilises annuses üks kord nädalas 11 kuu jooksul ja neli uuritavat vajaduspõhise ravi rühmast said IDELVION'i veritsuse tekkimisel. Kõiki 85 veritsusepisoodi raviti edukalt IDELVION'i ühe või kahe annusega.

IDELVION'i efektiivsust hinnati II/III faasi uuringu avatud kontrollita osas, kus 63 eelnevalt ravi saanud meespatsienti vanuses 12 kuni 61 eluaastat said IDELVION'i kas profülaktiliselt 7-, 10- ja/või 14-päevaste intervallidega ja/või vajaduspõhiselt veritsusepisoodide raviks. Kõigil uuritavatel oli kas raske (FIX tase < 1%) või keskmise raskusega (FIX tase ≤ 2%) B-hemofilia. 40 eelnevalt ravi saanud patsienti said IDELVION'i profülaktiliselt.

Profülaktilist annust saavate patsientide algannuseks oli 35...50 RÜ/kg üks kord nädalas. Üks patsientide alamrühm läks üle pikendatud raviintervallidele (iga 10 või 14 päeva järel) soovitatava annusega 75 RÜ/kg ja individuaalselt kohandatud annustega. 21 varem ravi saanud patsiendi puhul jätkati pikendatud 14-päevase intervalliga profülaktikat ravi lisaperioodil kestusega 98 kuni 575 päeva (mediaankestusega 386 päeva). Nendest patsientidest kaheksal (38%) esines 14-päevase profülaktika ajal vähemalt üks verejooks, seejuures ei esinenud ühtegi verejooksu kord nädalas tehtava profülaktika korral. Aastase veritsuste määra mediaan (*annualised bleeding rate*, ABR) 7-päevase profülaktika korral IDELVION'iga oli kõigi verejooksude korral 0,0 (vahemik 0...6) ja 14-päevase profülaktika korral 1,08 (vahemik 0...9,1).

Pikaajalise rutiinse profülaktilise ravi efektiivsus ja ohutus kinnitati avatud kuni 5 aastat kestnud jätku-uuringus. Selles uuringus said kokku 59 eelnevalt ravi saanud patsienti vanuses ≥12 aastat (54 täiskasvanut ja 5 noorukit) IDELVION'i kas profülaktiliselt ja/või vajaduspõhiselt veritsusepisoodide raviks.

Profülaktilist ravi saavad patsiendid jätkasid või alustasid ravi annusega 35...50 RÜ/kg üks kord nädalas. Üks patsientide alamrühm läks üle pikendatud raviintervallidele (iga 10, 14 või 21 päeva järel) soovitatava annusega 75 RÜ/kg (10 või 14 päeva) või 100 RÜ/kg (21 päeva). Uuringu lõpus said 14 (24%) varem ravi saanud patsientidest profülaktikat 7-päevase intervalliga ja pikendatud 10-, 14- ja 21-päevase intervalliga profülaktikat jätkati vastavalt 11 (19%), 25 (42%) ja 9 (15%) varem ravi saanud patsiendil. Uuringu ajal läksid 2 (18%) varem ravi saanud patsienti 21-päevase raviintervalli grupist tagasi sagedasema annustamise skeemile suurenenud verejooksude tõttu. Hinnanguline aastase veritsuste määra mediaan (*annualised bleeding rate*, ABR) 7-, 14- ja 21-päevase profülaktika korral IDELVION'iga oli kõigi verejooksude korral vastavalt 1,3 (vahemik 0...8), 0,9 (vahemik 0...13) ja 0,3 (vahemik 0...5).

Praegu saadavalolevad andmed toetavad teatavatel patsientidel raviintervalli pikendamist, ehkki kord nädalas kasutatava ravirežiimiga võrreldes võib see potentsiaalselt seostuda veritsusriski suurenemisega.

#### Eelnevalt ravitud alla 12-aastaste patsientide veritsuste profülaktika ja kontrolli all hoidmine

IDELVION'i efektiivsust hinnati III faasi uuringus, kus kokku 27 eelnevalt ravi saanud meespatsienti vanuses 1 kuni 10 aastat (mediaanvanus 6,0 aastat), neist kaksteist < 6-aastased, said IDELVION'i veritsuste profülaktikaks ja veritsusepisoodide kontrolli all hoidmiseks. Kõik 27 uuritavat said uuringu ajal iganädalast profülaktilist ravi IDELVION'iga keskmiselt 13,1 kuud (9; 18 kuud).

106 veritsusepisoodist raviti suurem osa (94; 88,7%) ühekordse süstega. 103 ehk 97,2% raviti 1–2 süstega. Hemostaatiline efektiivsus veritsuse peatamisel hinnati suurepäraseks või heaks 96% kõigist veritsusepisoodidest.

Pikaajalise rutiinse profülaktilise ravi efektiivsus ja ohutus kinnitati avatud kuni 5 aastat kestnud jätku-uuringus. Selles uuringus said kokku 24 eelnevalt ravi saanud patsienti vanuses <12 aastat IDELVION'i kas profülaktiliselt ja/või vajadusepõhiselt veritsusepisoodide raviks.

Profülaktilist ravi saavad patsiendid jätkasid ravi annusega 35...50 RÜ/kg üks kord nädalas. Üks patsientide alamrühm läks üle pikendatud raviintervallidele (iga 10 või 14 päeva järel) soovitatava annusega 75 RÜ/kg. Uuringu lõpus said 17 (71%) varem ravi saanud patsientidest profülaktikat 7-päevase intervalliga ja pikendatud 10- ja 21-päevase intervalliga profülaktikat jätkati vastavalt 3 (12%) ja 4 (17%) varem ravi saanud patsiendil. Uuringu ajal läksid 4 (50%) varem ravi saanud patsienti 14-päevase raviintervalli grupist tagasi sagedasema annustamise skeemile suurenenud verejooksude tõttu. Hinnanguline aastase veritsuste määra mediaan (*annualised bleeding rate*, ABR) 7- ja 14-päevase profülaktika korral IDELVION'iga oli kõigi verejooksude korral vastavalt 2,0 (vahemik 0...14) ja 5,6 (vahemik 0...8).

#### Kasutamine perioperatiivselt

Perioperatiivse kasutamise ohutust ja efektiivsust hinnati kahes otsustava tähtsusega III faasi uuringus ja pikajalises jätku-uuringus. Uuringuplaani järgses efektiivsuse analüüsis kajastati kahekümne ühel 5- kuni 58-aastaselt patsiendil teostatud 30 operatsiooni, mis olid kas ulatuslikud või väikesed, hammastel teostatavad või muud lõikused. Annustamine oli individuaalne vastavalt patsiendi farmakokineetikale ja kliinilisele ravivastusele. 96,7% (n=29) operatsioonidest kasutati ühte preoperatiivset boolussüstet annusega vahemikus 14 kuni 163 RÜ/kg. Hemostaatiline efektiivsus hinnati suurepäraseks või heaks kõikide hinnatud protseduuride korral. 14-päevase postoperatiivse perioodi jooksul said patsiendid 0...11 infusiooni ja koguannuseid vahemikus 0 kuni 444 RÜ/kg.

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada varem ravimata B-hemofiiliaga patsientidel IDELVION'iga läbi viidud veritsuste ravi ja profülaktika uuringute tulemused (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Täiskasvanud

IDELVION'i farmakokineetikat hinnati pärast 25, 50 ja 75 RÜ/kg üksikannuse intravenooset manustamist. Farmakokineetika parameetrid pärast 50 RÜ/kg IDELVION'i ühekordset süsti (vt allolev tabel) põhinesid plasma IX faktori aktiivsusel, mida mõõdeti üheetapilise hüübimisanalüüsiga. Keskmise IX faktori aktiivsus pärast 50 RÜ/kg IDELVION'i üksikannust oli 7. ja 14. päeval vastavalt 13,76% ja 6,10%. Korduv farmakokineetika hindamine kuni 30 nädala jooksul näitas stabiilset farmakokineetilist profiili ja järkjärguline taastumine oli aja jooksul püsiv.

Profülaktika aegset veritsuskontrolli saavutamist puudutavates kliinilistes uuringutes olid minimaalsed sihtväärtused 5...10%. Farmakokineetiliste stimulatsioonide põhjal kulub IX faktori 5% plasmaaktiivsuse saavutamiseni pärast 50 RÜ/kg IDELVION'i ühekordse süsti manustamist täiskasvanute puhul aega 12,5 päeva.

**Raske hemofiiliaga uuritavate farmakokineetilised parameetrid (mediaan (minimaalne, maksimaalne)) pärast IDELVION'i ühekordset süsti täiskasvanutel**

Farmakokineetilised parameetrid	50 (RÜ/kg (N = 22))
IR <sup>a</sup> (RÜ/dl) / (RÜ/kg)	1,18 (0,86; 1,86)
C <sub>max</sub> <sup>a</sup> (RÜ/dl)	62,7 (40,5; 87,0)
AUC <sub>0-inf</sub> (h*RÜ/dl)	6638 (2810; 9921)
Eritumise t <sub>1/2</sub> (h)	95,3 (51,5; 135,7)
CL (ml/h/kg)	0,875 (0,748; 1,294)

a = algtaseme suhtes korrigeeritud

IR = järkjärguline taastumus; AUC = IX faktori aktiivsuse – aja kõvera alune pindala; CL = kehamassiga kohandatud kliirens; Eritumise t<sub>1/2</sub> = eritumise poolväärtusaeg

Lapsed

IDELVION'i farmakokineetilisi parameetreid hinnati noorukitel (vanus 12 kuni < 18 aastat) ning imikutel ja lastel (vanus 1 kuni < 12 aastat) pärast 50 RÜ/kg üksikannuse intravenooset süsti. Farmakokineetilised parameetrid (toodud allpool) määrati plasma IX faktori aktiivsuse alusel aja jooksul mõõdetuna üheetapilise hüübimisanalüüsiga.

**IDELVION'i farmakokineetiliste parameetrite võrdlus lastel (mediaan (minimaalne, maksimaalne)) pärast IDELVION'i 50 RÜ/kg ühekordset süsti**

Farmakokineetilised parameetrid	1 kuni < 6 aastat (N = 12)	6 kuni < 12 aastat (N = 15)	12 kuni < 18 aastat (N = 5)
IR <sup>a</sup> (RÜ/dl) / (RÜ/kg)	0,968 (0,660; 1,280)	1,07 (0,70; 1,47)	1,11 (0,84; 1,61)
C <sub>max</sub> <sup>a</sup> (RÜ/dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC <sub>0-inf</sub> (h*RÜ/dl)	4301 (2900, 8263)	4718 (3212, 7720)	4804 (2810, 9595)
Eritumise t <sub>1/2</sub> (h)	86,2 (72,6; 105,8)	89,3 (62,1; 123,0)	88,8 (51,5; 130,0)
CL (ml/h/kg)	1,16 (0,61; 1,72)	1,06 (0,65; 1,56)	1,04 (0,52; 1,67)

a = algtaseme suhtes korrigeeritud

IR = järkjärguline taastumus; AUC = IX faktori aktiivsuse – aja kõvera alune pindala; CL = kehamassiga kohandatud kliirens; Eritumise t<sub>1/2</sub> = eritumise poolväärtusaeg

Profülaktika aegse veritsuskontrolli saavutamist puudutavates kliinilistes uuringutes olid minimaalsed sihtväärtused 5...10%. Farmakokineetiliste simulatsioonide põhjal kulub IX faktori 5% plasmaaktiivsuse saavutamiseni pärast 50 RÜ/kg IDELVION'i ühekordset süsti manustamist aega 1...<6aastastel 7 päeva, 6...<12aastastel 9 päeva ning 12...<18aastastel 11 päeva.

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, üksik- ja korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja trombogeensuse ning paikse talutavuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringuid ei ole läbi viidud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Pulber:

Naatriumtsitraat

Polüsorbaat 80

Mannitool

Sahharoos

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

#### Lahusti:

Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

Kasutada tohib ainult kaasasolevaid süstimiskomplekte, sest inimese IX hüübimisfaktori adsorptsiooni tõttu mõnede süstevahendite sisepinnale võib ravi ebaõnnestuda.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

250 RÜ, 500 RÜ, 1000 RÜ ja 2000 RÜ: 36 kuud

3500 RÜ: 30 kuud

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 8 tunni jooksul temperatuuril 2...25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda. Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber (250 RÜ) 6 ml viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

2,5 ml lahusti viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromo- või klorobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

#### IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber (500 RÜ) 6 ml viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

2,5 ml lahusti viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromo- või klorobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

#### IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber (1000 RÜ) 6 ml viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

2,5 ml lahusti viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromo- või klorobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

#### IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber (2000 RÜ) 10 ml viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

5 ml lahusti viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromo- või klorobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

#### IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber (3500 RÜ) 10 ml viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

5 ml lahusti viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (bromo- või klorobutüülkummist), kate (plastist) ja ümbris (alumiiniumist).

#### Pakendid

Pakendite sisu on alljärgnev:

#### IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti:

1 viaal pulbriga

1 viaal 2,5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 5 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

#### IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti:

1 viaal pulbriga

1 viaal 2,5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 5 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

#### IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti:

1 viaal pulbriga

1 viaal 2,5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 5 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

#### IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti:

1 viaal pulbriga

- 1 viaal 5 ml süsteveega
- 1 filterülekaneseade 20/20
- Üks sisemine karp, milles on:
  - 1 ühekordne 10 ml süstal
  - 1 veenipunktsiooni komplekt
  - 2 alkoholiga immutatud vatitampooni
  - 1 mittesteriilne plaaster

#### IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti:

- 1 viaal pulbriga
- 1 viaal 5 ml süsteveega
- 1 filterülekaneseade 20/20
- Üks sisemine karp, milles on:
  - 1 ühekordne 10 ml süstal
  - 1 veenipunktsiooni komplekt
  - 2 alkoholiga immutatud vatitampooni
  - 1 mittesteriilne plaaster

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

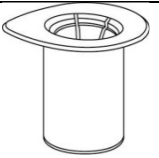
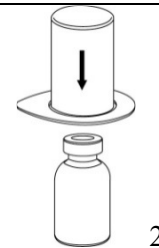
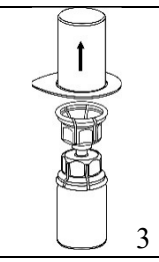
### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

#### Üldjuhised

- Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema selge või veidi veiklev, kollane kuni värvitu. Pärast manustamiskõlblikuks muudetud lahuse filtrimist/süstlasse tõmbamist (vt allpool) tuleb seda enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste puudumise ja värvuse muutuse suhtes.
- Mitte kasutada hägust või sadet sisaldavat lahust.
- Manustamiskõlblikuks muutmine ja süstlasse tõmbamine tuleb sooritada aseptilistes tingimustes.

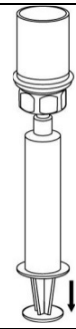

#### Manustamiskõlblikuks muutmine

Tooge lahusti toatemperatuurile (alla 25 °C). Veenduge, et preparaadi ja lahusti viaali katted on eemaldatud, punnkorke töödeldakse antiseptilise lahusega ja lastakse kuivada enne Mix2Viali pakendi avamist.

 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Eemaldage Mix2Viali kaas. <b>Ärge</b> võtke Mix2Viali blisterpakendist välja!</p>
 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Asetage <b>lahusti viaal</b> tasasele puhtale pinnale ja hoidke seda kõvasti kinni. Võtke blisterpakendis Mix2Vial ja suruge <b>sinise</b> adapteri teravik <b>otse alla</b> läbi lahusti viaali punnkorgi.</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Eemaldage ettevaatlikult blisterpakend Mix2Viali komplektilt, hoides servast ja tõmmates <b>vertikaalselt</b> ülespoole. Veenduge, et tõmbate ära ainult blisterpakendi ja mitte Mix2Viali komplekti.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Asetage <b>pulbri viaal</b> siledale ja kindlale pinnale. Pöörake lahusti viaal koos selle küljes oleva Mix2Viali komplektiga tagurpidi ja lükake <b>läbipaistva</b> adapteri teravik <b>otse alla</b> läbi preparaadi viaali punnkorgi. Lahusti voolab automaatselt ravimi viaali.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Haarake ühe käega Mix2Viali komplekti pulbripoolsest otsast ja teise käega lahustipoolsest otsast ning keerake komplekt ettevaatlikult vastupäeva lahti kaheks osaks. Visake lahusti viaal koos selle küljes oleva sinise Mix2Viali adapteriga minema.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Keerutage õrnalt preparaadi viaali koos selle küljes oleva läbipaistva adapteriga, kuni aine on täielikult lahustunud. Ärge raputage.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Tõmmake õhk tühja steriilsesse süstlasse. Hoides preparaadi viaali püstiasendis, ühendage süstal Mix2Viali <i>Luer-lock</i> süsteemiga, keerates päripäeva. Süstige õhk preparaadi viaali.</p>

### Eemaldamine ja kasutamine

 <p>8</p>	<p>8. Hoides süstla kolbi allasurutuna, pöörake süsteem tagurpidi ja tõmmake lahus süstlasse kolbi aeglaselt allapoole tõmmates.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Nüüd, kui lahus on süstlas, hoidke süstla korpusest kõvasti kinni (süstla kolb suunaga alla) ja lahutage läbipaistev Mix2Viali adapter süstla küljest vastupäeva keerates.</p>

Tuleb olla ettevaatlik, et preparaadiga täidetud süstlasse ei satuks verd, kuna esineb oht, et veri võib süstlas hüübida ja patsiendile võidakse niiviisi manustada fibriinihüübeid.

Manustamiskõlblikuks muudetud IDELVION'i lahust ei tohi lahjendada.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb manustada aeglase intravenoosse süstina.  
Manustamiskiirus tuleb määrata patsiendi mugavust arvestades, maksimaalselt 5 ml/min.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11. mai 2016  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>



## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Karp 250 RÜ**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
alfaalbutrepenonakog (rekombinantne IX hüübimisfaktor)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

250 RÜ alfaalbutrepenonakogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist 100 RÜ/ml)

### 3. ABIAINED

Teised koostisosad: naatriumtsitraat, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, vesinikkloriidhape.  
Lahusti: süstevesi

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 viaal pulbriga: 250 RÜ alfaalbutrepenonakogi

1 viaal 2,5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 5 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1095/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

IDELVION 250 RÜ

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Pulbri vial 250 RÜ**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber  
alfaalbutrepenonakog  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Lahusti viaali silt 2,5 ml**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,5 ml

**6. MUU**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Karp 500 RÜ**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
alfaalbutrepenonakog (rekombinantne IX hüübimisfaktor)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

500 RÜ alfaalbutrepenonakogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist 200 RÜ/ml)

### 3. ABIAINED

Teised koostisosad: naatriumtsitraat, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, vesinikkloriidhape.  
Lahusti: süstevesi

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 vial pulbriga: 500 RÜ alfaalbutrepenonakogi

1 vial 2,5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 5 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Intravenoosseks kasutamiseks

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1095/002

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

IDELVION 500 RÜ

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Pulbri vial 500 RÜ**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber  
alfaalbutrepenonakog  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Lahusti viaali silt 2,5 ml**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Karp 1000 RÜ**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
alfaalbutrepenonakog (rekombinantne IX hüübimisfaktor)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1000 RÜ alfaalbutrepenonakogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist 400 RÜ/ml)

### 3. ABIAINED

Muud koostisained: naatriumtsitraat, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, vesinikkloriidhape.  
Lahusti: süstevesi

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti  
1 viaal pulbriga: 1000 RÜ alfaalbutrepenonakogi  
1 viaal 2,5 ml süsteveega  
1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:  
1 ühekordne 5 ml süstal  
1 veenipunktsiooni komplekt  
2 alkoholiga immutatud vatitampooni  
1 mittesteriilne plaaster

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Intravenoosne

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1095/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

IDELVION 1000 RÜ

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Pulbri vial 1000 RÜ**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber  
alfaalbutrepenonakog  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Lahusti viaali silt 2,5 ml**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,5 ml

**6. MUU**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Karp 2000 RÜ**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
alfaalbutrepenonakog (rekombinantne IX hüübimisfaktor)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

2000 RÜ alfaalbutrepenonakogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist 400 RÜ/ml)

### 3. ABIAINED

Muud koostisained: naatriumtsitraat, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, vesinikkloriidhape.  
Lahusti: süstevesi

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 viaal pulbriga: 2000 RÜ alfaalbutrepenonakogi

1 viaal 5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 10 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1095/004

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

IDELVION 2000 RÜ

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Pulbri vial 2000 RÜ**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber  
alfaalbutrepenonakog  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Lahusti viaali silt 2,5 ml**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Karp 3500 RÜ**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
alfaalbutrepenonakog (rekombinantne IX hüübimisfaktor)

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

3500 RÜ alfaalbutrepenonakogi (pärast manustamiskõlblikuks muutmist 700 RÜ/ml)

### 3. ABIAINED

Muud koostisained: naatriumtsitraat, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, vesinikkloriidhape.  
Lahusti: süstevesi

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 viaal pulbriga: 3500 RÜ alfaalbutrepenonakogi

1 viaal 5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 10 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1095/009

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

IDELVION 3500 RÜ

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Pulbri vial 3500 RÜ**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber  
alfaalbutrepenonakog  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**Lahusti viaali silt 5 ml**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 ml

**6. MUU**



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**Manustamiskomplekti karp (sisemine karp)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Manustamiskomplekt

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

CSL Behring

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**IDELVION 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**  
**IDELVION 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**  
**IDELVION 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**  
**IDELVION 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**  
**IDELVION 3500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

alfaalbutrepenonakog (rekombinantne IX hüübimisfaktor)

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on IDELVION ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne IDELVION'i kasutamist
3. Kuidas IDELVION'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas IDELVION'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on IDELVION ja milleks seda kasutatakse

### Mis on IDELVION?

IDELVION on hemofiiliaravim, mis asendab kehaomast verehüübimist soodustavat IX hüübimisfaktorit. IDELVION'i toimeaine on alfaalbutrepenonakog (rekombinantne liitvalk, mis ühendab IX faktorit albumiiniga (rIX-FP)).

IX faktor osaleb vere hüübimises. B-hemofiiliaga patsientidel on antud faktori puudulikkus, mis tähendab, et nende veri ei hüübi nii kiiresti kui peaks, nii et esineb soodumus verejooksude tekkeks. IDELVION asendab IX faktori B-hemofiiliaga patsientidel, võimaldades nende verel hüübida.

### Milleks IDELVION'i kasutatakse?

IDELVION'i kasutatakse IX faktori puudusest põhjustatud verejooksu ennetamiseks või peatamiseks B-hemofiiliaga patsientide kõikides vanuserühmades (seda nimetatakse ka kaasasündinud IX faktori defitsiidiks või Christmas tõveks).

## 2. Mida on vaja teada enne IDELVION'i kasutamist

### IDELVION'i ei tohi kasutada:

- kui olete toimeaine alfa-albutrepenakogi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te olete allergiline hamstri valkude suhtes.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

IDELVION'i manustamisel on tungivalt soovitatav iga kord registreerida ravimi nimi ja partii number, et jälgida seost ravimi nime ja partii vahel.

Enne IDELVION'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- Võimalikud on allergilised (ülitundlikkuse) reaktsioonid. Preparaat sisaldab hamstri valkude jälgi (vt ka „Ärge kasutage IDELVION'i”). **Ülitundlikkuse sümptomite esinemisel peate kohe lõpetama ravimi kasutamise ja pöörduma arsti või ravikeskuse poole, kus teid jälgitakse. Teie arst peab teid teavitama ülitundlikkusreaktsioonide varastest nähtudest.** Nende hulka kuuluvad nõgestõbi, generaliseerunud nahalööve, pigistustunne rinnas, vilistav hingamine, vererõhu langus (hüpotensioon) ja anafülaksia (raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab raskeid hingamisraskusi või pearinglust).
- Kuna IX faktoriga on risk allergiliste reaktsioonide tekkeks, peab teie IDELVION'i esmane manustamine toimuma meditsiinilise jälgimise all, et oleks võimalik tagada allergiliste reaktsioonide õige meditsiiniline ravi.
- **Inhibiitorite** (neutraliseerivate antikehade) teke on teadaolev tüsistus, mille tekkest on teatatud IDELVION'iga ravi ajal. Inhibiitorid ei lase ravil õigesti toimida. Kui IDELVION ei hoiä teie veritsust kontrolli all, rääkige sellest kohe oma arstile. Teid tuleb inhibiitorite tekkimise suhtes regulaarselt jälgida.
- Kui teil esineb maksa- või südamehaigus või kui te olete hiljuti käinud ulatuslikul operatsioonil, teavitage sellest oma arsti, sest sellisel juhul esineb teil suurenenud risk vere hüübimisega seotud tüsistuste tekkeks.
- Kui te vajate tsentraalveenikateetrit IDELVION'i manustamise jaoks, peab teie arst arvestama tüsistuste võimalusega, sealhulgas paiksete infektsioonide, bakteritega veres (baktereemia) ja kateetri sisestamiskoha veresoone verehüübe tekkega (tromboos).

### **Muud ravimid ja IDELVION**

- Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

- Kui te olete rase, imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.
- IDELVION'i tohib raseduse ja imetamise ajal manustada ainult siis, kui see on selgelt vajalik.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

IDELVION ei mõjuta teie võimet juhtida autot või töötada masinatega.

### **IDELVION sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab kuni 8,6 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) igas viaalis. See on võrdne 0,4%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

## **3. Kuidas IDELVION'i kasutada**

Teie ravi peab alustama ja jälgima arst, kes on kogenud vere hüübimishäirete ravis. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

### **Annus**

Teie arst arvutab teile vajaliku IDELVION'i annuse. IDELVION'i kogus, mida peate võtma, ja ravi kestus sõltuvad:

- teie haiguse raskusest;
- verejooksu kohast ja intensiivsusest;
- teie kliinilisest seisundist ja ravivastusest;
- teie kehakaalust

IDELVION'i manustatakse veenisiseselt (intravenoosselt, i.v) pärast pulbri lahustamist kaasasoleva lahustiga arsti või meditsiiniõe poolt. Teie või keegi teine võib manustada IDELVION'i veenisiseselt pärast piisava väljaõppe saamist.

### Kui te kasutate IDELVION'i rohkem kui ette nähtud

Kui süstite rohkem IDELVION'i, kui arst on soovitanud, pöörduge kohe arsti poole.

### Kui te lõpetate IDELVION'i kasutamise

Ärge lõpetage IDELVION'i kasutamist oma arstiga nõu pidamata.

### Manustamiskõlblikuks muutmise ja kasutamine


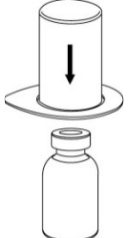

#### Üldjuhised

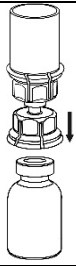
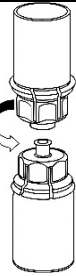

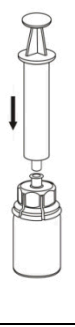
- Pulber tuleb segada lahustiga (vedelikuga) ja tõmmata viaalist välja steriilselt (bakterivaba). Arst näitab teile kuidas lahust muuta manustamiskõlblikuks ja kuidas lahust viaalist õigesti välja tõmmata.
- IDELVION'i ei tohi segada teiste ravimite ega lahustitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.
- Lahus peab olema selge või kergelt veiklev, kollane kuni värvitu, s.t see võib sädeleda valguse käes, kuid ei tohi sisaldada nähtavaid osakesi. Pärast filtreerimist või eemaldamist (vt allpool) tuleb lahust enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Ärge kasutage lahust, kui see on hägune või kui see sisaldab helbeid või osakesi.
- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele ja arsti juhiste kohaselt.

#### Manustamiskõlblikuks muutmise

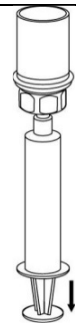

Soojendage ilma viaale avamata IDELVION'i pulber ja vedelik toa- või kehatemperatuurini. Selleks võib jätta viaalid ligikaudu tunniks toatemperatuurile või hoida neid mõne minuti jooksul käes. ÄRGE laske viaalidel otsese kuumusega kokku puutuda. Viaale ei tohi kuumutada kehatemperatuurist (37 °C) kõrgemal temperatuuril.

Eemaldage ettevaatlikult viaalidelt katted ja puhastage kummist punnkorgid alkoholilapiga. Laske viaalidel kuivada enne Mix2Viali pakendi (mis sisaldab filtriga ülekandeseadet) avamist, seejärel järgige alltoodud juhiseid.

 1	1. Eemaldage Mix2Viali kaas. <b>Ärge</b> võtke Mix2Viali blisterpakendist välja!
 2	2. Asetage <b>lahusti viaal</b> tasasele puhtale pinnale ja hoidke seda kõvasti kinni. Võtke blisterpakendis Mix2Vial ja suruge <b>sinise</b> adapteri teravik <b>otse alla</b> läbi lahusti viaali punnkorgi.
 3	3. Eemaldage ettevaatlikult blisterpakend Mix2Viali komplektilt, hoides servast ja tõmmates <b>vertikaalselt</b> ülespoole. Veenduge, et tõmbate ära ainult blisterpakendi ja mitte Mix2Viali komplekti.

 <p>4</p>	<p>4. Asetage <b>pulbri viaal</b> siledale ja kindlale pinnale. Pöörake lahusti viaal koos selle küljes oleva Mix2Viali komplektiga tagurpidi ja lükake <b>läbipaistva</b> adapteri teravik <b>otse alla</b> läbi preparaadi viaali punnkorgi. Lahusti voolab automaatselt ravimi viaali.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Haarake ühe käega Mix2Viali komplekti pulbripoolsest otsast ja teise käega lahustipoolsest otsast ning keerake komplekt ettevaatlikult vastupäeva lahti kaheks osaks. Visake lahusti viaal koos selle küljes oleva sinise Mix2Viali adapteriga minema.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Keerutage õrnalt preparaadi viaali koos selle küljes oleva läbipaistva adapteriga, kuni aine on täielikult lahustunud. Ärge raputage.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Tõmmake õhk tühja steriilsesse süstlasse. Hoides preparaadi viaali püstiasendis, ühendage süstal Mix2Viali <i>Luer-lock</i> süsteemiga, keerates päripäeva. Süstige õhk preparaadi viaali.</p>

### Eemaldamine ja kasutamine

 <p>8</p>	<p>8. Hoides süstla kolbi allasurutuna, pöörake süsteem tagurpidi ja tõmmake lahus süstlasse kolbi aeglaselt allapoole tõmmates.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Nüüd, kui lahus on süstlas, hoidke süstla korpusest kõvasti kinni (süstla kolb suunaga alla) ja ühendage läbipaistev Mix2Viali adapter süstla küljest vastupäeva keerates lahti.</p>

Kasutage ravimiga koos tarnitud veenipunktsiooni komplekti, sisestage nõel veeni. Laske verel voolata tagasi toru lõpuni. Kinnitage ja lukustage süstal veenipunktsiooni komplekti keermetatud

otsa külge. **Süstige manustamiskõlblikuks muudetud lahus aeglaselt (nagu teie jaoks on mugav, kuid maksimaalselt 5 ml/min) veeni**, järgides arsti antud juhiseid. Olge ettevaatlik, et preparaati sisaldavasse süstlasse ei satuks verd.

Jälgige end ükskõik milliste kõrvaltoimete suhtes, mis võivad kohe tekkida. Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, mis võib olla seotud IDELVION'i manustamisega, tuleb süstimine peatada (vt ka lõigud 2 ja 4).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Võtke kohe ühendust oma arstiga:**

- kui märkate allergilise reaktsiooni sümptomeid (vt allpool),
- kui märkate, et ravim ei toimi enam korralikult.

IX faktori ravimite puhul on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid.

- Allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid on võimalikud (aeg-ajalt) ja võivad hõlmata järgmisi sümptomeid: nõgestõbi, generaliseerunud urtikaaria, pigistustunne rinnas, vilistav hingamine, vererõhu langus (hüpotensioon) ja anafülaksia (raske reaktsioon, mis põhjustab hingamisraskusi või pearinglust). Kui see juhtub, katkestage kohe ravimi kasutamine ja pöörduge oma arsti poole.
- Inhibiitorid: ravim ei toimi enam korralikult (pidev veritsus). Teil võib (esinemissagedus teadmata) tekkida IX faktori vastane inhibiitor (neutraliseeriv antikeha), millisel juhul IX faktor ei toimi enam korralikult. Kui see juhtub, katkestage kohe ravimi kasutamine ja pöörduge oma arsti poole.

Järgmisi kõrvaltoimeid on IDELVION'iga täheldatud **sageli** (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- Peavalu
- Süstekoha reaktsioonid
- Pearinglus

Järgmised kõrvaltoimed esinesid **aeg-ajalt** (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- Lööve
- Ekseem

- **Kõrvaltoimed lastel ja noorukitel**

Kõrvaltoimed on lastel eeldatavasti samad kui täiskasvanutel.

#### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### 5. Kuidas IDELVION'i säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikusaega, mis on märgitud sildil ja karbil.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Mitte lasta külmuda.

- Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.
- Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kohe ära kasutada.
- Kui manustamiskõlblikuks muudetud lahust ei manustata kohe, vastutab säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida IDELVION sisaldab

#### Toimeaine on:

250 RÜ viaali kohta; pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2,5 ml süsteveega sisaldab lahus 100 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

500 RÜ viaali kohta; pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2,5 ml süsteveega sisaldab lahus 200 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

1000 RÜ viaali kohta; pärast manustamiskõlblikuks muutmist 2,5 ml süsteveega sisaldab lahus 400 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

2000 RÜ viaali kohta; pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml süsteveega sisaldab lahus 400 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

3500 RÜ viaali kohta; pärast manustamiskõlblikuks muutmist 5 ml süsteveega sisaldab lahus 700 RÜ/ml alfaalbutrepenonakogi.

#### Teised koostisosad on:

Naatriumtsitraat, polüsorbaat 80, mannitool, sahharoos, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks).  
Vt lõigu 2 viimast lõiku.

Lahusti: süstevesi

### Kuidas IDELVION välja näeb ja pakendi sisu

IDELVION on helekollane kuni valge pulber ja see tarnitakse koos lahustina kasutatava süsteveega. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema selge või kergelt veiklev, kollane kuni värvitu, s.t see võib sädeleda valguse käes, kuid ei tohi sisaldada nähtavaid osakesi.

#### Pakendid

Üks 250, 500 või 1000 RÜ pakend, milles on:

1 viaal pulbriga

1 viaal 2,5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 5 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

Üks 2000 RÜ või 3500 RÜ pakend, milles on:

1 viaal pulbriga

1 viaal 5 ml süsteveega

1 filterülekandeseade 20/20

Üks sisemine karp, milles on:

1 ühekordne 10 ml süstal

1 veenipunktsiooni komplekt

2 alkoholiga immutatud vatitampooni

1 mittesteriilne plaaster

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.



## Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

### **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  
Tel: +46 8 544 966 70

### **Deutschland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

### **Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

### **Ελλάδα**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

### **España**

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

### **France**

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

### **Hrvatska**

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

### **Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

### **Ísland**

CSL Behring AB

### **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 2463

### **Polska**

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

### **Portugal**

CSL Behring Lda  
Tel: +351 21 782 62 30

### **România**

Prisum International Trading srl  
Tel: +40 21 322 0171

### **Slovenija**

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji  
Tel: +386 41 42 0002

### **Slovenská republika**

CSL Behring s.r.o.

Sími: +46 8 544 966 70

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

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 305 17254

### **Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

### **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:**

#### **Annustamine**

Asendusravi annus ja kestus sõltub IX faktori defitsiidi raskusest, verejooksu asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Manustatava IX faktori ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud IX faktori toodetele kehtiva WHO standardiga. IX faktori aktiivsust plasmas väljendatakse kas protsentides (normaalse inimplasma suhtes) või rahvusvahelistes ühikutes (IX faktori plasmasisalduse rahvusvahelise standardi suhtes).

Üks IX faktori aktiivsuse rahvusvaheline ühik (RÜ) on võrdne IX faktori hulgaga ühes milliliitris normaalses inimplasmas.

#### Vajaduspõhine ravi

IX faktori vajaliku annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et 1 RÜ IX faktorit kehamassi 1 kg kohta suurendab plasmas IX faktori aktiivsust keskmiselt 1,3 RÜ/dl (1,3% tavapärasest aktiivsusest)  $\geq$  12-aastastel patsientidel ja 1,0 RÜ/dl (1,0% tavapärasest aktiivsusest)  $<$  12-aastastel patsientidel. Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil.

Vajalik annus (RÜ) = kehamass (kg) x soovitud IX faktori sisalduse suurenemine (% normist või RÜ/dl) x {tähteldatud taastumise pöördväärtus (RÜ/kg RÜ/dl kohta)}

Eeldatav IX faktori sisalduse suurenemine (RÜ/dl või % normist) = annus (RÜ) x taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta)/kehamass (kg).

Manustatava ravimi koguse ja manustamise sageduse määramisel peab igal üksikjuhtumil lähtuma kliinilisest efektiivsusest.

#### Alla 12 aasta vanused patsiendid

1 RÜ/dl 1 RÜ/kg kohta järkjärguliseks taastumiseks arvutatakse annus järgmiselt.

Vajalik annus (RÜ) = kehamass (kg) x soovitud IX faktori sisalduse tõus (RÜ/dl) x 1 dl/kg

#### Näide

1. Raske B-hemofiiliaga 20 kg patsiendile on vajalik maksimaalne tase 50% normist. Sobiv annus on 20 kg x 50 RÜ/dl x 1 dl/kg = 1000 RÜ.

2. 25 kg kaaluvale patsiendile manustatud 1000 RÜ IDELVION'i annus annab eeldatavalt tulemuseks maksimaalse süstijärgse IX faktori sisalduse suurenemise 1000 RÜ/25 kg x 1,0 (RÜ/dl per RÜ/kg) = 40 RÜ/dl (40% normist).

*Patsiendid vanuses ≥ 12 aastat*

1,3 RÜ/dl 1 RÜ/kg kohta järkjärguliseks taastumiseks arvutatakse annus järgmiselt.

Vajalik annus (RÜ) = kehamass (kg) x soovitud IX faktori sisalduse tõus (RÜ/dl) x 0,77 dl/kg

Näide

3. Raske B-hemofiiliaga 80 kg patsiendile on vajalik maksimaalne tase 50% normist. Sobiv annus on 80 kg x 50 RÜ/dl x 0,77 dl/kg = 3080 RÜ.
4. 80 kg kaaluvale patsiendile manustatud 2000 RÜ IDELVION'i annus annab eeldatavalt tulemuseks maksimaalse süstijärgse IX faktori sisalduse suurenemise 2000 RÜ x 1,3 (RÜ/dl RÜ/kg kohta)/80 kg = 32,5 RÜ/dl (32,5% normist).

Järgmiste verejooksude korral ei tohi IX faktori aktiivsus langeda alla antud plasma aktiivsuse taset (väljendatud kui % normist või RÜ/dl) vastava perioodi jooksul. Järgnevat tabelit võib kasutada annustamisjuhisenähtude verejooksuepisoodide ja operatsioonide korral.

<b>Verejooksu aste/kirurgilise protseduuri tüüp</b>	<b>IX faktori vajalik tase (%) (RÜ/dl)</b>	<b>Annuste sagedus (tundi)/ravi kestus (päeva)</b>
<u>Verejooks</u> Väike või mõõdukas hemartroos, lihasverejooks (v.a iliopsoas) või suu verejooks	30...60	Üksikannus peaks olema piisav enamiku verejooksude korral. Säilitusannus 24...72 tunni pärast, kui esinevad edasised tõendid verejooksu kohta.
<u>Suur verejooks</u> Eluohtlikud verejooksud, süvalihase veritsus, sh iliopsoas	60...100	Korrata iga 24...72 tunni järel esimese nädala jooksul ja seejärel säilitusannus kord nädalas, kuni verejooks peatub ja saavutatakse paranemine.
<u>Väike kirurgiline operatsioon</u> Sealhulgas tüsistumata hambaekstraktsioon	50...80 (pre- ja postoperatiivne)	Üksikannus võib olla piisav enamiku väikeste kirurgiliste operatsioonide jaoks. Vajaduse korral saab säilitusannuse manustada 24...72 tunni pärast, kuni veritsus peatub ja saavutatakse paranemine.
<u>Suur kirurgiline operatsioon</u>	60...100 (pre- ja postoperatiivne)	Korrata iga 24...72 tunni järel esimese nädala jooksul ja seejärel säilitusannus 1...2 korda nädalas, kuni veritsus peatub ja saavutatakse paranemine.

### Ennetamine

Raske B-hemofiiliaga patsientidel on veritsuse ärahoidmiseks mõeldud pikaajalise profülaktika tavapärased annused 35...50 RÜ/kg üks kord nädalas.

Kord nädalas kasutatavale ravirežiimile piisava ravivastusega patsientidele võib manustada annuse kuni 75 RÜ/kg 10- või 14-päevaste intervallidega. Üle 18-aastaste patsientide puhul võib kaaluda raviintervalli edasist pikendamist.

Mõnedel juhtudel, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustamisintervallid või suuremad annused.

Pärast profülaktilise ravi ajal tekkinud veritsusepisoodi peaksid patsiendid säilitama võimalikult sarnase profülaktilise raviskeemi, manustades kaks annust IDELVION'i vähemalt 24-tunniste intervallidega, aga kui patsiendile sobilikuks peetakse, siis pikema intervalliga.

### Lapsed

Pikaajaliseks profülaktikaks on soovitatav annustamisskeem 35...50 RÜ/kg üks kord nädalas (vt lõigud 5.1 ja 5.2). 12-aastastel ja vanematel noorukitel on annustamise soovitused samad mis täiskasvanutel (vt eespool).

## **Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Inhibiitorid

Pärast korduvat ravi inimese IX hüübimisfaktori preparaatidega tuleb patsiente jälgida neutraliseerivate antikehade (inhibiitorite) tekkimise suhtes, mille koguse määramiseks Bethesda ühikutes (BÜ) tuleb kasutada sobivaid bioloogilisi analüüse.

Kirjanduses on teateid, mis näitavad IX faktori inhibiitori olemasolu ja allergiliste reaktsioonide vahelist korrelatsiooni. Seetõttu tuleb patsiente, kellel tekivad allergilised reaktsioonid, hinnata inhibiitori olemasolu suhtes. Tuleb märkida, et IX faktori inhibiitoritega patsientidel võib järgmisel kokkupuutel IX faktoriga esineda suurem risk anafülaksia tekkeks.

### Ravi jälgimine

Ravikuuri ajal soovitatakse mõõta IX faktori sisaldust, et määrata manustatavaid annuseid ja korduvate infusioonide sagedust. Üksikpatsientide vastus IX faktorile võib erineda, mistõttu poolväärtusajad ja taastumine on erinev. Kehakaalul põhinevat annust võib olla vaja ala- või ülekaalulistel patsientidel kohandada. Eriti hoolikalt peab asendusravi jälgima suuremate kirurgiliste operatsioonide korral, kasutades hüübimisanalüüsi (plasma IX faktori aktiivsus).

Kasutades *in vitro* tromboplastiiniaja (aPTT) põhise üheetapilist hüübimisanalüüsi IX faktori aktiivsuse määramiseks patsientide vereproovides, võivad nii aPTT reagenti tüüp kui ka analüüsis kasutatav viitestandard plasma IX faktori aktiivsuse tulemusi oluliselt mõjutada. Mõõtmise üheetapilise hüübimisanalüüsiga, kasutades kaoliinipõhist aPTT reaktiivi või Actin FS aPTT reaktiivi, põhjustab tõenäoliselt aktiivsuse alahindamist. See on oluline eriti labori ja/või analüüsis kasutatavate reaktiivide vahetamisel.