

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 250 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (INN = albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttöön 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 100 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (INN = albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttöön 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 200 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 1000 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (INN = albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttöön 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 2000 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (INN = albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttöön 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

Vahvuus (kansainvälistä yksikköä [IU]) määritetään käyttämällä *in vitro* aktivoituun osittaiseen tromboplastiiniaikaan (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymistestiä, joka on kalibroitu Maailman terveysjärjestön (WHO) tekijän IX konsentraatteja koskevan kansainvälisen standardin mukaisesti.

Albutrepenonakogi alfa on rekombinantti-DNA-tekniikalla tuotettu puhdistettu proteiini, joka on valmistettu rekombinantin albumiinin ja rekombinantin hyytymistekijä IX:n geneettisen fuusion avulla. Ihmisen albumiinin cDNA:n ja ihmisen hyytymistekijä IX:n cDNA:n geneettisen fuusion tuloksena syntyy yksi rekombinanttiproteiini, jolloin valmiste on homogeeninen ilman kemiallista konjugaatiota. Hyytymistekijä IX:n (rekombinantti) osuus on verrannollinen plasmaperäisen hyytymistekijä IX:n Thr148-alleelisen muodon kanssa. Tekijä IX:n (rekombinantti) ja albumiinimolekyylien välinen sidos on johdettu endogeenisestä ”aktivaatiopeptidistä” luonnollisessa (natiivissa) hyytymistekijä IX:ssä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Enintään 25,8 mg (1,13 mmol) natriumia annosta kohden (paino 70 kg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Vaaleankeltainen tai valkoinen injektio-kuiva-aine ja kirkas, väritön liuotin

pH: 6,6–7,2

Osmolaliteetti:

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
175–215 mosm/kg.

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
260–300 mosm/kg.

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
260–300 mosm/kg.

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
260–300 mosm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

B-hemofiliaa (synnynnäistä hyytymistekijä IX:n puutosta) sairastavien potilaiden verenvuotojen hoito ja ehkäisy.

IDELVION-valmistetta voidaan käyttää kaikissa ikäryhmissä.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee antaa B-hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Potilaat, jotka eivät ole aiemmin saaneet hoitoa

IDELVION-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole vielä osoitettu potilailla, joita ei ole aiemmin hoidettu.

Hoidon seuranta

Hoidon aikana tekijä IX:n tasojen asianmukainen määrittäminen on suositeltavaa, jotta saadaan ohjeistusta käytettävästä annoksesta ja toistuvien infuusioiden antotiheydestä. Potilaskohtaiset vasteet tekijä IX:lle saattavat vaihdella, joten puoliintumisaika ja saanto (ns. *in vivo* recovery) voivat olla erilaiset. Kehon painoon perustuvaa annosta saatetaan joutua muuttamaan alipainoisille tai ylipainoisille potilaille. Erityisesti suurten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä korvaushoidon tarkka seuranta koagulaatioanalyysin (plasman hyytymistekijä IX:n aktiivisuus) avulla on välttämätöntä.

Kun potilaiden verinäytteiden tekijä IX:n aktiivisuuden määrittämiseen käytetään *in vitro* tromboplastiiniaikaan (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymismäärittäystä, sekä määrittäksessä käytettävä aPTT-reagenssityyppi että vertailustandardi voivat vaikuttaa merkittävästi plasman tekijä IX:n aktiivisuustuloksiin. Jos yksivaiheisessa hyytymistestissä käytetään kaoliinipohjaista aPTT-reagenssia tai Actin FS aPTT-reagenssia, aktiivisuustulokset ovat todennäköisesti aliarvioituja. Tämä on huomioitava erityisesti silloin, kun laboratoriota ja/tai määrittäksessä käytettäviä reagensseja vaihdetaan.

Annostus

Annos ja korvaushoidon kesto riippuvat tekijä IX:n puutteen vakavuudesta, vuotokohdasta ja vuodon laajuudesta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettavan tekijä IX:n yksikköjen määrä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (IU), jotka ovat WHO:n voimassa olevan tekijä IX -valmisteiden standardin mukaisia. Tekijä IX:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisplasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa plasman hyytymistekijä IX:n kansainväliseen standardiin).

Tekijä IX:n yksi kansainvälinen yksikkö (IU) vastaa tekijä IX:n määrää 1 ml:ssa normaalia ihmisen plasmaa

Hoito tarvittaessa

Hyytymistekijä IX:n tarvittavan annoksen laskeminen perustuu empiiriseen havaintoon, jonka mukaan 1 kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijä IX:ää painokiloa kohti lisää plasman hyytymistekijä IX:n aktiivisuutta keskimäärin 1,3 IU:lla/dl (1,3 %:lla normaalista aktiivisuudesta) 12-vuotiailla ja vanhemmilla potilailla ja 1,0 IU:lla/dl (1,0 %:lla normaalista aktiivisuudesta) alle 12-vuotiailla potilailla. Tarvittava annos määritetään seuraavan kaavan avulla:

Tarvittava annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (% normaalista aktiivisuudesta tai IU/dl) x {havaitun saannon [ns. *in vivo* recovery] käänteisarvo (IU/kg per IU/dl)}

Odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl tai % normaalista aktiivisuudesta) = Annos (IU) x Saanto [ns. *in vivo* recovery] (IU/dl per IU/kg)/paino (kg)

Annos ja antotiheys pitää aina määrittää potilaskohtaisesti kliinisen vaikuttavuuden mukaan.

Alle 12-vuotiaat potilaat

Inkrementaaliselle saannolle (ns. incremental *in vivo* recovery), jossa 1 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:

Annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 1 dl/kg

Esimerkki

- 20 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1\,000 \text{ IU}$.
- Jos 1 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 25 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään $1\,000 \text{ IU} / 25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl per IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$ (40 % normaalista aktiivisuudesta).

Vähintään 12-vuotiaat potilaat

Inkrementaaliselle saannolle (ns. incremental *in vivo* recovery), jossa 1,3 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:

Annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Esimerkki

- 80 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3\,080 \text{ IU}$.
- Jos 2 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 80 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään $2\,000 \text{ IU} \times 1,3 \text{ (IU/dl per IU/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % normaalista aktiivisuudesta).

Seuraavissa verenvuototapahtumissa hyytymistekijä IX:n aktiivisuus ei saa laskea ilmoitetun plasman aktiivisuustason alapuolelle (prosentteina normaalista tai IU/dl) vastaavalla ajanjaksolla. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostelun apuna verenvuodoissa ja leikkauksissa:

Vuodon voimakkuus / Kirurginen toimenpide	Tarvittava hyyttymistekijä IX:n pitoisuus (%) (IU/dl)	Antotiheys (tuntia) / Hoidon kesto (vrk)
<u>Verenvuoto</u> Lievä tai kohtalainen verenvuoto niveleen, lihakseen (pois lukien lonkankoukistaja) tai suun limakalvovuoto	30–60	Kerta-annos voi olla riittävä suurimmassa osassa tapauksista. Ylläpitoannos 24–72 tunnin kuluttua, jos vuoto jatkuu.
<u>Laaja verenvuoto</u> Hengenvaarallinen verenvuoto, syvä lihasverenvuoto mukaan lukien lonkankoukistaja	60–100	Toista 24–72 tunnin välein ensimmäisen viikon ajan. Tämän jälkeen ylläpitoannos kerran viikossa, kunnes vuoto lakkaa ja vaurio paranee.
<u>Pieni leikkaus</u> mukaan lukien komplisoitumaton hampaan poisto	50–80 (ennen leikkausta)	Kerta-annos voi olla riittävä suurimmassa osassa pienistä leikkauksista. Tarvittaessa voidaan antaa ylläpitoannos 24–72 tunnin kuluttua, kunnes vuoto lakkaa tai vaurio paranee.
<u>Suuri leikkaus</u>	60–100 (ennen leikkausta)	Toista 24–72 tunnin välein ensimmäisen viikon ajan. Tämän jälkeen ylläpitoannos 1–2 kertaa viikossa, kunnes vuoto lakkaa ja haava paranee.

Estohoito

Vaikeaa B-hemofiliaa sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa estohoidossa tavanomainen annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa.

Joillekin potilaille, joiden sairaus pysyy hyvin hallinnassa kerran viikossa annettavalla hoidolla, voi sopia hoidoksi enintään 75 IU/kg -annos 10 tai 14 päivän välein. Yli 18-vuotiaille potilaille voidaan harkita vielä pidempää antoväliä (ks. kohta 5.1).

Joissakin tapauksissa, erityisesti nuoria potilaita hoidettaessa, lyhyempi antoväli tai suurempi annos voi olla tarpeen.

Estohoidon aikana esiintyneen verenvuotojakson jälkeen estohoitoa jatketaan mahdollisimman tarkasti samalla annostuksella, mutta potilaalle annetaan kaksi IDELVION-annosta. Antovälin on oltava vähintään 24 tuntia, mutta se voi olla pidempikin, jos tämä on potilaan kannalta parempi.

Pediatriset potilaat

Rutiininomaisessa estohoidossa suositeltu annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Antotapa

Laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Käyttökuntoon saatettu valmiste on annettava hitaana injektiona laskimoon nopeudella, joka takaa potilaan mukavuuden, enintään 5 ml/min. Kohdan 6.6 lopussa on yksityiskohtaiset ohjeet käyttökuntoon saatetun liuoksen antoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (rekombinantti fuusioproteiini, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX [rIX-FP]) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi allerginen reaktio hamsterin proteiineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annettavan valmisteen nimi ja eränumero kirjattava selkeästi ylös.

Yliherkkyys

Allergistyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia IDELVION-valmisteen käytön yhteydessä. Valmiste sisältää jäämiä hamsterin proteiineista. Potilasta on neuvottava lopettamaan valmisteen käyttö heti ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos yliherkkyysoireita ilmaantuu. Potilaalle on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisista oireista, kuten nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotensio ja anafylaksia. Suositus on, että hyytymistekijä IX:n ensimmäinen antokerta tapahtuu lääketieteellisessä seurannassa, jotta allergisiin reaktioihin voidaan antaa tarvittavaa hoitoa.

Sokkitapauksissa käytetään normaaleja sokin hoitoon tarkoitettuja toimenpiteitä.

Inhibiittorit

B-hemofiliapotilaille on ilmoitettu inhibiittorin muodostumista tekijä IX:lle IDELVION-valmisteella annetun tekijä IX -korvaushoidon aikana. Kun potilaita on hoidettu toistuvasti ihmisen hyytymistekijä IX -valmisteilla, heitä on tarkkailtava neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittorien) varalta, jotka pitää määrittää Bethesda-yksiköinä (BU) käyttämällä soveltuvaa biologista testausta.

Kirjallisuudessa on raportteja, joissa osoitetaan korrelaatio tekijä IX inhibiittorien ja allergisten reaktioiden esiintymisen välillä. Siksi kaikilta allergisia reaktioita saavilta potilailta pitää tutkia inhibiittorin esiintyminen. On huomattava, että potilailla, joilla esiintyy tekijä IX:n inhibiittoreita, saattaa olla suurentunut anafylaksiariski myöhemmän hyytymistekijä IX:n käytön yhteydessä.

Tekijä IX konsentraatin allergisten reaktioiden vaaran vuoksi tekijä IX:n aloitusannokset pitäisi antaa, riippuen hoitavan lääkärin arviosta, lääketieteellisen valvonnan alaisena paikassa, jossa allergisia reaktioita voidaan hoitaa lääketieteellisesti asianmukaisesti.

Tromboembolia

Tromboottisten komplikaatioiden riskin vuoksi tromboottisen ja konsumptiokoagulopatian varhaisten merkkien kliininen tarkkailu on aloitettava soveltuvalla biologisella testauksella, kun tätä valmistetta annetaan potilaille, joilla on maksasairaus, leikkauksen jälkeen, vastasyntyneille tai potilaille, joilla on tromboottisten tapahtumien tai DIC-oireyhtymän riski. Kaikissa näissä tapauksissa IDELVION-hoidon hyöty on arvioitava suhteessa näiden komplikaatioiden aiheuttamaan riskiin.

Sydän- ja verisuonitapahtumat

Potilaille, joilla on sydän- ja verisuonitapahtumien riskitekijöitä, tekijä IX-korvaushoito voi suurentaa sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä.

Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos toimenpide edellyttää keskuslaskimokatetriä, on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteremia ja katetrikohdan tromboosi.

Pediatriiset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

Läkkäät

IDELVION-valmistetta koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana 65-vuotiaita tai sitä vanhempia henkilöitä. Ei ole tiedossa, onko iäkkäiden potilaiden vaste erilainen kuin nuoremmilla potilailla.

Siedätyshoito

IDELVION-valmisteen turvallisuutta ja tehoa siedätyshoidossa ei ole varmistettu.

Natriumsisältö

Tämä lääke sisältää natriumia enintään 25,8 mg (1,13 mmol) annosta kohden (paino 70 kg), jos käytössä on enimmäisannos (15 ml = 6000 IU). Se vastaa 1,29 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäisannosta aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihmisen hyytymistekijä IX -valmisteilla ei ole raportoitu olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Lisääntymistä koskevia eläinkokeita ei ole suoritettu tekijä IX:llä. Koska B-hemofiliaa esiintyy naisilla vain harvoin, kokemuksia tekijä IX:n vaikutuksista raskauteen ja imetykseen ei ole.

Tämän vuoksi tekijä IX:ää saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selvästi tarpeellista.

Tietoa tekijä IX:n vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

IDELVION-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yliherkkyysoireita tai allergisia reaktioita (joita voivat olla angioedeema, infuusiokohdan polttelu ja kirvely, vilunväreet, punoitus, yleistynyt nokkosihottuma, päänsärky, nokkosihottuma, matala verenpaine, uneliaisuus, pahoinvointi, levottomuus, sydämen tiheilyöntisyys, puristus rinnassa, kihelmöinti, oksentelu, vinkuva hengitys) on havaittu harvoin. Nämä oireet voivat joissain tapauksissa edetä vaikeaksi anafylaksiaksi (mukaan lukien sokki). Joissakin tapauksissa nämä reaktiot ovat edenneet vaikeaksi anafylaksiaksi, ja ne ovat ilmenneet läheisessä aikayhteydessä hyytymistekijä IX:n inhibiittorien kehittymisen kanssa (ks. myös kohta 4.4). Nefroottista oireyhtymää on raportoitu, kun valmisteella on annettu siedätyshoitoa sellaisille B-hemofiliaa sairastaville potilaille, joilla on tekijä IX-inhibiittoreita ja joilla on ollut allergisia reaktioita.

CHO-soluista saatuja hyytymistekijä IX -valmisteita käytettäessä on havaittu hyvin harvoin vasta-aineiden kehittymistä hamsterin proteiineja vastaan.

B-hemofiliaa sairastaville potilaille voi kehittyä neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) tekijä IX:lle. Jos tällaisia inhibiittoreita ilmenee, tila ilmenee riittämättömänä kliinisenä vasteena. Tällaisissa tapauksissa suositellaan ottamaan yhteyttä hemofiliaan erikoistuneeseen hoitokeskukseen.

Inhibiittorien kehittymistä on ilmoitettu parhaillaan käynnissä olevassa kliinisessä tutkimuksessa aiemmin hoitamattomilla potilailla. Inhibiittorien kehittymistä on havaittu IDELVION-valmisteen markkinoilletulon jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet aiempaa hoitoa.

Tekijä IX -valmisteiden annon jälkeen on olemassa mahdollinen tromboembolisten tapahtumien riski, ja riski on suurempi, jos valmisteen puhtaus on alhainen. Alhaisen puhtauden hyytymistekijä IX -valmisteiden käyttö on liitetty sydäninfarktitaipauksiin, DIC-oireyhtymään, laskimotukokseen ja

keuhkoemboliaan. Korkean puhtauden hyytymistekijä IX on liitetty harvoin tällaisiin haittavaikutuksiin.

Haittavaikutustaulukko

Viidessä avoimessa kliinisessä tutkimuksessa oli mukana 114 tutkimushenkilöä, jotka altistuivat vähintään kerran IDELVION-valmisteelle. Tutkimuksissa raportoitiin 14 haittavaikutusta 8 tutkimushenkilöllä.

Alla oleva taulukko on luokiteltu MedDRAn elinjärjestelmäluokituksen mukaan (elinjärjestelmäluokitus ja suositeltu termi).

Esiintyvyydet on arvioitu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys potilasta kohden
Veri ja imukudos	Tekijä IX:n esto / inhibiittorien kehittyminen	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktiot	Yleinen
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
	Heitehuimaus	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma	Melko harvinainen
	Ekseema	Melko harvinainen

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Parhaillaan käynnissä olevassa kliinisessä tutkimuksessa aiemmin hoitamattomalla potilaalla kehittyi korkea inhibiittorititeri tekijä IX:ää vastaan. Tutkimustietoa ei ole riittävästi, jotta voitaisiin arvioida vasta-aineiden esiintymistiheyttä aiemmin hoitamattomilla potilailla.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintyvyyden, tyypin ja vaikeusasteen odotetaan olevan lapsilla samankaltainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

IDELVION-valmisteella ei ole raportoitu yliannostusoireita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hemostaatit, veren hyytymistekijä IX, ATC-koodi: B02BD04

Vaikutusmekanismi

IDELVION (INN: albutrepenonakogi alfa) sisältää rekombinantti hyytymistekijä IX:ää. Yhdistäminen rekombinanttiin albumiiniin mahdollistaa IDELVION-valmisteen pidentyneen puoliintumisajan ja tehostuneen systeemisen altistuksen. Albumiini on luonnollinen inertti plasman kuljettajaproteiini, jonka puoliintumisaika on noin 20 vuorokautta. Rekombinantin hyytymistekijä IX:n ja albumiinin geneettinen fuusio pidentää hyytymistekijä IX:n puoliintumisaikaa (ks. kohta 5.2).

IDELVION säilyy koskemattomana verenkierrossa, kunnes tekijä IX aktivoituu, jolloin albumiini pilkkoutuu vapauttaen aktivoitua tekijä IX:ää (FIXa), kun sitä tarvitaan hyytymiseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

B-hemofilia on sukupuoleen sidoksissa oleva perinnöllinen verenhyytymishäiriö, joka johtuu tekijä IX:n alentuneesta tasosta ja josta seuraa nivelten, lihasten tai sisäelinten verenvuotoa. Vuoto voi olla spontaania tai onnettomuuden tai kirurgisen trauman aiheuttamaa. Korvaushoidolla lisätään hyytymistekijä IX:n pitoisuuksia plasmassa, jolloin tekijän puutosta ja vuototaipumusta korjataan tilapäisesti.

Tekijä VII/kudoksen hyytymistekijäyhdistelmä aktivoi tekijä IX:n ulkoista hyytymistietä ja tekijä XIa:n sisäistä hyytymistietä. Aktivoitunut tekijä IX yhdessä aktivoituneen tekijä VIII:n kanssa aktivoi tekijä X:n. Aktivoitunut tekijä X muuntaa protrombiinia trombiiniksi. Trombiini muuntaa sitten fibrinogeenin fibriniiksi, jolloin hyytymä muodostuu. Tekijä IX:n aktiivisuus puuttuu tai on huomattavan alentunut potilailla, joilla on B-hemofilia, ja korvaushoito saattaa olla tarpeen.

Yleistä tietoa kliinisestä tehosta ja turvallisuudesta

Vaiheen 1/2 tutkimuksessa arvioitiin hoidon tehoa ja verenvuotojaksojen ehkäisyä rIX-FP-valmisteella 17 tutkimushenkilöllä (iältään 13–46 vuotta). Estohoitoa saavassa tutkimusryhmässä 13 tutkimushenkilöä sai IDELVION-valmistetta verenvuotojen ehkäisyyn kerran viikossa noin 11 kuukauden ajan. Tarvittaessa hoitoa saavien tutkimusryhmässä 4 tutkimushenkilöä sai IDELVION-valmistetta verenvuotojen ilmaantuessa. Kaikki 85 vuotojaksoa saatiin onnistuneesti hoidettua antamalla yksi tai kaksi IDELVION-annosta.

IDELVION-valmisteen tehoa on arvioitu vaiheen 2/3 tutkimuksen avoimessa, kontrolloimattomassa osassa, jossa yhteensä 63 aiemmin hoitoa saaneelle miehelle (ikä 12–61 vuotta) annettiin IDELVION-valmistetta joko verenvuotojen ehkäisyyn kerran viikossa 7, 10 ja/tai 14 päivän välein ja/tai verenvuodon hoitoon tarvittaessa. Kaikilla tutkimushenkilöillä oli vaikea (FIX-aktiivisuus < 1 %) tai keskivaikea (FIX-aktiivisuus ≤ 2 %) B-hemofilia. Näistä miehistä 40 sai IDELVION-valmistetta verenvuotojen ehkäisyyn.

Estohoitoa saaneet tutkimushenkilöt saivat aluksi 35–50 IU/kg kerran viikossa. Osa potilaista siirtyi pidennettyyn hoitoväliin (annos 10 tai 14 päivän välein) suositusannoksella 75 IU/kg, ja hoitoa muutettiin yksilöllisesti. Pidennetyin 14-päiväisen antovälin mukaista estohoitoa jatkettiin 21:lle aiemmin hoitoa saaneelle potilaalle vielä 98–575 (mediaani: 386) päivän ajan. Näistä potilaista 8:lla (38 %:lla) ilmeni vähintään yksi verenvuoto 14 päivän välein annetussa estohoidossa mutta ei yhtään vuototapahtumaa kerran viikossa annetussa estohoidossa. Vuotuinen verenvuotojen esiintyvyys (annualised bleeding rate, ABR) oli 7 päivän välein annetussa IDELVION-estohoidossa kaikenlaisten verenvuotojen osalta 0,0 (mediaani; vaihteluväli 0–6) ja 14 päivän välein annetussa estohoidossa 1,08 (mediaani; vaihteluväli 0–9,1).

Rutiinomaisen estohoidon pitkäaikaisteho ja turvallisuus enintään 5 vuoden käytössä vahvistettiin avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa yhteensä 59 vähintään 12-vuotiasta aiemmin hoitoa saanutta potilasta (54 aikuista ja 5 nuorta) sai IDELVION-valmistetta estohoitona ja/tai tarvittaessa verenvuotojaksojen hoitoon.

Estohoitoa saaneet potilaat jatkoivat tai aloittivat annoksella 35–50 IU/kg kerran viikossa. Alaryhmä potilaita vaihtoi ohjelmaan, jossa antotiheyttä oli harvennettu (10, 14 tai 21 päivän välein) ja suositusannos oli 75 IU/kg (10 tai 14 päivää) tai 100 IU/kg (21 päivää). Tutkimuksen lopussa 14 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (24 %) sai estohoitoa 7 päivän välein. Yhteensä 11 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (19 %) pysyi 10 päivän välein annettavassa, 25 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (42 %) 14 päivän välein annettavassa ja 9 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (15 %) 21 päivän välein annettavassa harvennetussa anto-ohjelmassa. Tutkimuksen aikana 2 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (18 %), jotka olivat olleet 21 päivän anto-ohjelmassa, vaihtoi tiheämpään annostukseen lisääntyneiden vuotokomplikaatioiden vuoksi. Arvioitu vuotuisen verenvuotojen esiintyvyyden (ABR) mediaani oli 7 päivän IDELVION-estohoidossa 1,3 (vaihteluväli 0–8), 14 päivän hoidossa 0,9 (vaihteluväli 0–13) ja 21 päivän hoidossa 0,3 (vaihteluväli 0–5).

Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot tukevat joidenkin potilaiden hoitovälin pidentämistä, vaikka tähän saattaa liittyä verenvuotoriskin suureneminen verrattuna kerran viikossa annettavaan hoitoon.

On huomattava, ettei vuotuinen verenvuotojen esiintyvyys ole vertailukelpoinen eri hyytymistekijäonsentraattien eikä eri kliinisten tutkimusten välillä.

Verenvuotojen estohoito ja hallinta aiemmin hoitoa saaneilla alle 12-vuotiailla potilailla
IDELVION-valmisteen tehoa on arvioitu vaiheen 3 tutkimuksessa, jossa oli mukana yhteensä 27 aiemmin hoitoa saanutta iältään 1–10-vuotiasta poikaa (iän mediaani 6,0 vuotta), joista 12 potilasta oli < 6 vuotta. Tutkimushenkilöille annettiin IDELVION-valmistetta verenvuotojaksojen estohoitoon tai hallintaan. Kaikki 27 tutkimushenkilöä saivat IDELVION-valmistetta viikoittain estohoitona keskimäärin 13,1 kuukauden ajan (9; 18 kk).

106 vuotojaksossa suurimmalle osalle (94; 88,7 %) riitti hoidoksi yksi kertainjektio, 103 (97,2 %) sai 1–2 injektiota. Hemostaattinen teho vuodon tyrehtyttyä arvioitiin erinomaiseksi tai hyväksi 96 %:ssa kaikista hoidetuista verenvuotojaksoista.

Rutiininomaisen estohoidon pitkäaikaisteho ja turvallisuus enintään 5 vuoden käytössä vahvistettiin avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa yhteensä 24 aiemmin hoitoa saanutta alle 12-vuotiasta potilasta sai IDELVION-valmistetta ehkäisyhoitona ja/tai tarvittaessa vuotojaksojen hoitoon.

Ehkäisyhoitoa saaneet potilaat jatkoivat annoksella 35–50 IU/kg kerran viikossa. Alaryhmä potilaita vaihtoi ohjelmaan, jossa antotiheyttä oli harvennettu (10 tai 14 päivän välein) ja suositusannos oli 75 IU/kg. Tutkimuksen lopussa 17 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (71 %) sai estohoitoa 7 päivän välein. Yhteensä 3 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (12 %) pysyi 10 päivän välein annettavassa ja 4 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (17 %) 14 päivän välein annettavassa harvennetussa anto-ohjelmassa. Tutkimuksen aikana 4 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (50 %), jotka olivat olleet 14 päivän anto-ohjelmassa, vaihtoi tiheämpään annostukseen lisääntyneiden vuotokomplikaatioiden vuoksi. Arvioitu vuotuisen verenvuotojen esiintyvyyden (ABR) mediaani oli 7 päivän IDELVION-estohoidossa 2,0 (vaihteluväli 0–14) ja 14 päivän hoidossa 5,6 (vaihteluväli 0–8).

Perioperatiivinen hoito

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa perioperatiivisessa käytössä arvioitiin kahdessa vaiheen 3 pivotaalitutkimuksessa ja pitkäaikaisessa jatkotutkimuksessa. Tutkimussuunnitelman mukainen tehoanalyysi käsitti 30 leikkausta 21:lle iältään 5–58-vuotiaalle potilaalle, joille tehtiin suuri tai pieni kirurginen tai hammaslääketieteellinen toimenpide tai muu invasiivinen kirurginen toimenpide. Annostus yksilöllistettiin tutkimushenkilön farmakokineettisen ja kliinisen hoitovasteen perusteella. Leikkausta edeltävää 14–163 IU/kg boluskerta-annosta käytettiin 96,7 %:ssa (n = 29) leikkauksista. Hemostaattinen teho arvioitiin erinomaiseksi tai hyväksi kaikissa arvioiduissa toimenpiteissä. Potilaat saivat leikkauksen jälkeisen 14 vuorokauden jakson aikana 0–11 infuusiota, ja kokonaisannos oli 0–444 IU/kg.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset IDELVION-valmisteen käytöstä verenvuotojen hoidossa ja ehkäisyssä B-hemofiliaa sairastavilla potilailla, jotka eivät aiemmin ole saaneet hoitoa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Aikuispotilaat

IDELVION-valmisteen farmakokinetiikkaa arvioitiin 25, 50 ja 75 IU/kg kerta-annoksena laskimoon annetun injektion jälkeen. Farmakokineettiset muuttujat IDELVION 50 IU/kg kertainjektion jälkeen (ks. taulukko alla) perustuvat yksivaiheisella hyytymistestillä määritettyyn plasman tekijä IX:n aktiivisuuteen. Keskimääräinen tekijä IX:n aktiivisuus päivänä 7 oli 13,76 % ja päivänä 14 6,10 % IDELVION 50 IU/kg kerta-annoksen jälkeen. Toistetuissa farmakokineettisten parametrien arvioinnissa aina 30 viikkoon asti todettiin, että farmakokineettinen profiili oli vakaa ja inkrementaalinen saanto (ns. incremental *in vivo* recovery), tasainen ajan kuluessa. Kliinisissä tutkimuksissa verenvuoto on saatu pidettyä estohoidossa hallinnassa tavoittelemalla pienintä pitoisuutta 5–10 %. Farmakokineettiset simulaatiot viittaavat siihen, että 5 %:n FIX-aktiivisuuden saavuttaminen plasmassa kestää aikuisilla IDELVION 50 IU/kg kertainjektion jälkeen 12,5 päivää.

Vaikeaa hemofiliaa sairastavien farmakokineettiset parametrit (Mediaani [min, max]) aikuisilla IDELVION-kertainjektion jälkeen

Parametri	50 IU/kg (N = 22)
Inkrementaalinen saanto (ns. incremental <i>in vivo</i> recovery) ^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)
Eliminaation puoliintumisaika, t _{1/2} (h)	95,3 (51,5; 135,7)
CL (ml/h/kg)	0,875 (0,748; 1,294)

a = korjattu lähtötason suhteen

AUC = tekijä IX:n aktiivisuuden käyrän alle jäävä pinta-ala; CL = painoon suhteutettu puhdistuma

Pediatriset potilaat

IDELVION-valmisteen farmakokineettisiä muuttujia arvioitiin nuorilla (12 – < 18-vuotiailla) ja lapsilla (1 – < 12-vuotiailla) 50 IU/kg kerta-annoksena laskimoon annetun injektion jälkeen. Farmakokineettiset muuttujat (ks. alla) perustuvat yksivaiheisella hyytymistestillä määritettyyn plasman tekijä IX:n aktiivisuuteen ajan suhteen.

IDELVION-valmisteen farmakokineettisten parametrien vertailu ikäluokittain (Mediaani [min, max]) IDELVION 50 IU/kg kertainjektion jälkeen

Parametri	1 – < 6 vuotta (N = 12)	6 – < 12 vuotta (N = 15)	12 – < 18 vuotta (N = 5)
Inkrementaalinen saanto (ns. incremental <i>in vivo</i> recovery) ^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)
Eliminaation puoliintumisaika (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 = korjattu lähtötason suhteen

AUC = tekijä IX:n aktiivisuuden käyrän alle jäävä pinta-ala; CL = painoon suhteutettu puhdistuma

Kliinisissä tutkimuksissa verenvuoto on saatu pidettyä estohoidossa hallinnassa tavoittelemalla pienintä pitoisuutta 5–10 %. Farmakokineettiset simulatiot viittaavat siihen, että 5 %:n FIX-aktiivisuuden saavuttaminen plasmassa kestää IDELVION 50 IU/kg kertainjektion jälkeen 7 päivää 1 – < 6-vuotiailla, 9 päivää 6 – < 12-vuotiailla ja 11 päivää 12 – < 18-vuotiailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, trombogeenisuutta ja paikallista siedettävyyttä koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Trinatriumsitraattidihydraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen).

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, laimentimien tai liuottimien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.1.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Valmisteen käytönaikaisen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan käyttökuntoon saattamisen jälkeen 8 tuntia 2–25 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä heti. Jos sitä ei käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (250 IU) 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

2,5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (500 IU) 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

2,5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (1000 IU) 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

2,5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kuiva-aine (2000 IU) 10 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (kumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

Kuiva-aineen sisältäviä injektiopulloja on saatavana sekä RFID (radiotaajuinen etätunnistus) -tunnisteella varustettuina että ilman sitä. Automatisoidussa RFID-säätöisessä infuusiopumpussa on käytettävä RFID-tunnisteella varustettuja kuiva-aineen injektiopulloja. Pakkaukset, joissa kuiva-aineen injektiopulloissa on RFID-tunniste, tunnistaa RFID-symbolista.



Pakkauskoot

Yksi pakkaus sisältää:

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo kuiva-ainetta (RFID-tunnisteella varustettuna tai ilman sitä)

1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:

1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku

1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo kuiva-ainetta (RFID-tunnisteella varustettuna tai ilman sitä)
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo kuiva-ainetta (RFID-tunnisteella varustettuna tai ilman sitä)
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo kuiva-ainetta (RFID-tunnisteella varustettuna tai ilman sitä)
1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

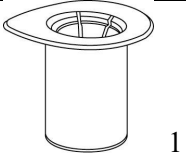
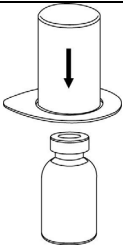
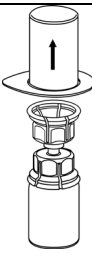
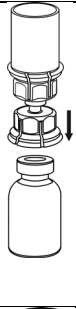
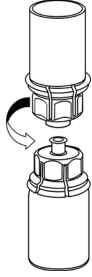


6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset ohjeet

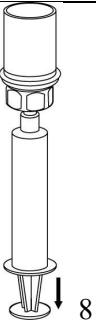
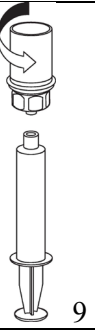
- Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, keltaista tai väritöntä. Kun käyttövalmiiksi saatettu valmiste on suodatettu/vedetty ruiskuun (ks. seuraavassa), valmiste on tarkistettava silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole havaittavissa hiukkasia eikä värinmuutoksia.
- Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on hiukkasia.
- Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja vetäminen ruiskuun on tehtävä aseptisissä olosuhteissa.

Käyttökuntoon saattaminen

Anna liuottimen lämmetä huoneenlämpöiseksi (alle 25 °C). Varmista, että kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektiopullojen irti napsautettavat flip-off-sulkimet on poistettu ja tulpat on käsitelty antiseptisellä liuoksella. Tulpan on sen jälkeen annettava kuivua ennen Mix2Vial-pakkauksen avaamista.

 <p>1</p>	<p>1. Avaa Mix2Vial vetämällä suojakansi pois. Älä poista Mix2Vial-laitetta läpipainopakkauksesta!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Aseta liuottimen sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullostu tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina sinisen sovittimen piikki kohtisuoraan liuotinpullon tulpan läpi.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät kohtisuoraan ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Aseta kuiva-aineen sisältävä injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Kun liuottimen sisältävä injektiopullo on kiinnitettyä Mix2Vial-laitteeseen, käännä ne ylösalaisin ja paina läpinäkyvän sovittimen piikki suoraan kuiva-aineen sisältävän injektiopullon kumitulpan läpi. Liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen kuiva-aineen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä vastapäivään laite kahteen osaan varovasti. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Pyörittele kuiva-aineen sisältävää injektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta, kunnes kuiva-aine on liuennut täysin. Älä ravista.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Vedä tyhjään, steriiliin ruiskuun ilmaa. Kun kuiva-aineen sisältävä injektiopullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock -liittimeen kiertämällä myötäpäivään. Ruiskuta ilma kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>

Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto

	<p>8. Kun ruiskun mäntä on sisään painettuna, käännä laite ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti ulospäin.</p>
	<p>9. Kun liuos on nyt siirretty ruiskuun, ota tukeva ote ruiskun kammiosta (pitäen ruiskun mäntää samalla alaspäin) ja irrota läpinäkyvä Mix2Vial-sovitin ruiskusta kiertämällä vastapäivään.</p>

IDELVION-injektion saa antaa vain pakkauksen sisältämällä antolaitteilla, koska hoito voi epäonnistua, jos hyytymistekijä IX adsorptoituu muun injektio laitteen sisäpintaan.

Varovaisuutta on noudatettava, jotta valmistetta sisältävään ruiskuun ei pääse verta, koska vaarana on, että veri hyytyy ruiskussa ja fibriinihyytymät päätyvät potilaan verenkiertoon.

IDELVION-valmistetta ei saa laimentaa.

Käyttövalmis liuos annetaan hitaana injektiona laskimoon joko käsin tai vaihtoehtoisesti automatisoidulla RFID-säätöisellä infuusiopumpulla. Antonopeus määritetään potilaan hyvinvoinnin mukaan; enimmäisnopeus on 5 ml/min. Jos valmiste annetaan automatisoidulla RFID-säätöisellä infuusiopumpulla, on noudatettava pumpun mukana tulevia yksityiskohtaisia käsittelyohjeita.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Ei RFID-tunnistetta:

EU/1/16/1095/001

EU/1/16/1095/002

EU/1/16/1095/003

EU/1/16/1095/004

RFID (radiotaajuinen etätunnistus):

EU/1/16/1095/005

EU/1/16/1095/006

EU/1/16/1095/007

EU/1/16/1095/008

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11 toukokuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteeseen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo 250 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

IDELVION 250 IU
injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 250 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Trinatriumsitraattidihydraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 250 IU albutrepenonakogi alfaa (100 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

RFID-symboli kotelossa, jonka sisältämässä kuiva-aineen injektiopullossa on RFID-tunniste

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Ei RFID-tunnistetta:

EU/1/16/1095/001

RFID:

EU/1/16/1095/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 250 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen sisältävä injektiopullo 250 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IDELVION 250 IU
injektiokuiva-aine, liuosta varten
albutrepenonakogi alfa
Laskimoon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

RFID-symboli injektiopullon etiketissä, jossa on RFID-tunniste



PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Liuetinpullon etiketti 2,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo 500 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

IDELVION 500 IU
injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 500 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Trinatriumsitraattidihydraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 500 IU albutrepenonakogi alfaa (200 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

RFID-symboli kotelossa, jonka sisältämässä kuiva-aineen injektiopullossa on RFID-tunniste

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Ei RFID-tunnistetta:
EU/1/16/1095/002

RFID:
EU/1/16/1095/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 500 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen sisältävä injektiopullo 500 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IDELVION 500 IU
injektiokuiva-aine, liuosta varten
albutrepenonakogi alfa
Laskimoon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

RFID-symboli injektiopullon etiketissä, jossa on RFID-tunniste



PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Liutinpullon etiketti 2,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo 1000 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

IDELVION 1000 IU
injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 1000 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Trinatriumsitraattidihydraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 1000 IU albutrepenonakogi alfaa (400 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

RFID-symboli kotelossa, jonka sisältämässä kuiva-aineen injektiopullossa on RFID-tunniste

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Ei RFID-tunnistetta:
EU/1/16/1095/003

RFID:
EU/1/16/1095/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 1000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen sisältävä injektiopullo 1000 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IDELVION 1000 IU
injektiokuiva-aine, liuosta varten
albutrepenanokogi alfa
Laskimoon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

RFID-symboli injektiopullon etiketissä, jossa on RFID-tunniste



PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Liuetinpullon etiketti 2,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Kotelo 2000 IU****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

IDELVION 2000 IU
injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 2000 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Trinatriumsitraattidihydraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 2000 IU albutrepenonakogi alfaa (400 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

RFID-symboli kotelossa, jonka sisältämässä kuiva-aineen injektiopullossa on RFID-tunniste

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Ei RFID-tunnistetta:

EU/1/16/1095/004

RFID:

EU/1/16/1095/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

IDELVION 2000 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Kuiva-aineen sisältävä injektiopullo 2000 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IDELVION 2000 IU
injektiokuiva-aine, liuosta varten
albutrepenonakogi alfa
Laskimoon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

RFID-symboli injektiopullon etiketissä, jossa on RFID-tunniste



PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Liutinpullon etiketti 5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Antolaitesarjan kartonkikotelo (sisäpakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Annostelutarvikkeet

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

ei oleellinen

3. LUETTELO APUAINEISTA

ei oleellinen

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

ei oleellinen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ei oleellinen

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

-ei oleellinen

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

-ei oleellinen

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

-ei oleellinen

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

-ei oleellinen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

-ei oleellinen

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

-ei oleellinen

15. KÄYTTÖOHJEET

-ei oleellinen

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

-ei oleellinen

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
IDELVION 500 U injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
albutrepenonakogi alfa

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä IDELVION on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IDELVION-valmistetta
3. Miten IDELVION-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. IDELVION-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä IDELVION on ja mihin sitä käytetään

Mitä IDELVION on?

IDELVION on hemofilia lääke, joka korvaa elimistön oman verta hydyttävän hyytymistekijä IX:n. IDELVION-valmisteen vaikuttava aine on albutrepenonakogi alfa (rekombinantti fuusioproteiini, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX [rIX-FP]).

Hyytymistekijä IX osallistuu veren hyytymiseen. B-hemofiliapotilailta tämä hyytymistekijä puuttuu, ja siksi näiden potilaiden veri hyytyy tavallista hitaammin, mikä lisää verenvuototaipumusta. IDELVION toimii korvaamalla hyytymistekijä IX:n B-hemofiliaa sairastavilla potilailla, jolloin veri voi hyytyä.

Mihin IDELVION-valmistetta käytetään?

IDELVION-valmistetta käytetään hyytymistekijä IX:n puutoksesta johtuvan verenvuodon ehkäisyyn ja pysäyttämiseen kaikenikäisille B-hemofiliaa sairastaville potilaille (syynnäinen hyytymistekijä IX:n puutos).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IDELVION-valmistetta

Älä käytä IDELVION-valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle (albutrepenonakogi alfalle) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet allerginen hamsterin valkuaisaineille (proteiineille).

Varoitukset ja varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero kirjattava selkeästi ylös.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät IDELVION-valmistetta.

- Allergiset (yliherkkyys-) reaktiot ovat mahdollisia. Valmiste sisältää hamsterin valkuaisaineiden (proteiinien) jäämiä (ks. myös ”Älä käytä IDELVION-valmistetta”). Jos allergisen reaktion oireita ilmaantuu, lopeta heti lääkkeen käyttö ja ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri kertoo sinulle yliherkkyysreaktioiden varhaiset merkit. Näitä ovat nokkosihottuma, yleistynyt ihottuma, puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, matala verenpaine (hypotensio) ja anafylaksia (vakava allerginen reaktio, josta aiheutuu vaikea-asteisia hengitysvaikeuksia tai huimausta).
- Koska hyytymistekijä IX:n antoon liittyy allergisten reaktioiden riski, ensimmäinen IDELVION-annos on annettava lääkärin valvonnassa, jotta allergiset reaktiot voidaan hoitaa asianmukaisesti.
- Inhibiittoreiden (neutraloivien vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, jota on ilmoitettu IDELVION-hoidon aikana ja joka estää hoitoa tehoamasta asianmukaisesti. Jos verenvuodot eivät pysy hallinnassa IDELVION-hoidon avulla, kerro siitä heti lääkärille. Tilaasi on seurattava tarkoin vasta-aineiden kehittymisen havaitsemiseksi.
- Jos sinulla on maksa- tai sydänsairaus tai jos sinulle on äskettäin tehty suuri leikkaus, kerro tästä lääkärille, koska veren hyytymisestä (koagulaatiosta) johtuvien komplikaatioiden riski on suurentunut.
- Jos tarvitset keskuslaskimokatettrin (CVAD IDELVION-injektiota varten), lääkärin on huomioitava riski komplikaatioihin, kuten paikallisiin infektioihin, bakteerien esiintymiseen veressä (bakteremiaan) ja veritulpan (tromboosin) muodostumiseen katettrin kohtaan.

Muut lääkevalmisteet ja IDELVION

- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

- Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- IDELVION-valmistetta on käytettävä raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selkeästi tarpeellista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

IDELVION-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

IDELVION sisältää natriumia

IDELVION sisältää natriumia enintään 25,8 mg (1,13 mmol) per annos (paino 70 kg), jos käytössä on enimmäisannos (15 ml = 6000 IU). Tämä vastaa 1,29 %:a suositellusta natriumin (ruokasuolan toinen ainesosa) enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten IDELVION-valmistetta käytetään

Veren hyytymishäiriöihin perehtynyt lääkäri aloittaa hoitosi ja seuraa sitä.

Annos

Lääkäri laskee tarvitsemasi IDELVION-annoksen. Tarvitsemasi IDELVION-valmisteen määrä ja hoidon kesto riippuvat:

- sairautesi vaikeusasteesta
- verenvuodon sijainnista ja voimakkuudesta
- voinnistasi ja vasteestasi
- painostasi.

Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos käytät enemmän IDELVION-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin, jos pistät IDELVION-valmistetta enemmän kuin lääkäri on suositellut.

Jos lopetat IDELVION-valmisteen käytön

Älä lopeta IDELVION-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja anto

Yleiset ohjeet

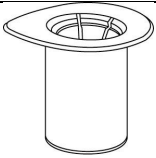
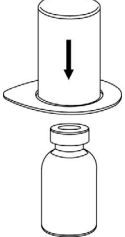
- Kuiva-aine on sekoitettava liuottimen (nesteen) kanssa ja vedettävä injektiopullosta ruiskuun aseptisissa olosuhteissa.
- IDELVION-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai liuottimien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.
- Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, keltaista tai väritöntä eli se saattaa välkehtiä hieman valoa vasten katsottuna, mutta siinä ei saa olla silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Liuos on tarkistettava suodattamisen tai ruiskuun vetämisen (ks. seuraavassa) jälkeen silmämääräisesti, ennen kuin se käytetään. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai jos siinä on hiukkasia tai hiutaleita.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten ja lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti.



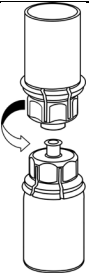

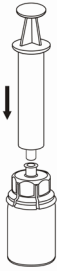
Käyttökuntoon saattaminen

Ennen kuin avaat injektiopulloja, anna IDELVION-kuiva-aineen ja nesteen lämmetä huoneen- tai ruumiinlämpöiseksi. Tämä voidaan tehdä joko antamalla injektiopullojen olla huoneenlämmössä noin tunnin ajan tai pitämällä niitä kädessä muutaman minuutin ajan.

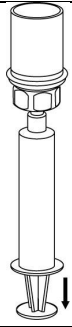
ÄLÄ altista injektiopulloja suoralle lämmölle. Injektiopulloja ei saa lämmittää kehon lämpötilaa (37 °C) lämpimämmäksi.

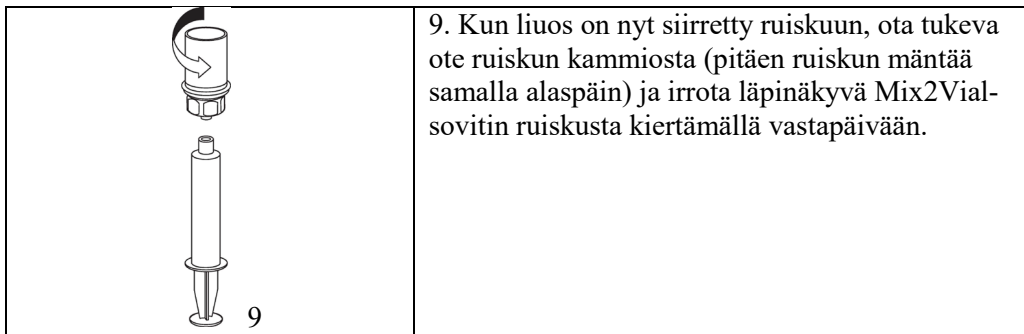
Poista injektiopulloista varovasti suojakorkki ja puhdista paljastuneet kumitulpat desinfiointipyyhkeellä. Anna injektiopullojen kuivua ennen kuin avaat Mix2Vial-pakkauksen (joka sisältää suodattimella varustetun siirtolaitteen). Noudata sitten seuraavia ohjeita.

 <p>1</p>	<p>1. Avaa Mix2Vial vetämällä suojakansi pois. Älä poista Mix2Vial-laitetta läpipainopakkauksesta!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Aseta liuottimen sisältävä injektiopullo tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina sinisen sovittimen piikki kohtisuoraan liuotinpullon tulpan läpi.</p>

 <p>3</p>	<p>3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät kohtisuoraan ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Aseta kuiva-aineen sisältävä injektiopullo tasaiselle ja tukevalle alustalle. Kun liuottimen sisältävä injektiopullo on kiinnitettyä Mix2Vial-laitteeseen, käännä ne ylösalaisin ja paina läpinäkyvän sovittimen piikki suoraan kuiva-aineen sisältävän injektiopullon kumitulpan läpi. Liuotin siirtyy automaattisesti kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen kuiva-aineen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä vastapäivään laite kahteen osaan varovasti. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Pyörittele kuiva-aineen sisältävää injektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta varovasti, kunnes kuiva-aine on liennut täysin. Älä ravista.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Vedä tyhjään, steriiliin ruiskuun ilmaa. Kun kuiva-aineen sisältävä injektiopullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock -liittimeen kiertämällä myötäpäivään. Ruiskuta ilma kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.</p>

Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto

 <p>8</p>	<p>8. Kun ruiskun mäntä on sisään painettuna, käännä laite ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos ruiskuun vetämällä mäntää hitaasti ulospäin.</p>
--	--



Ota pakkauksen sisältämä laskimopunktiopakkaus ja työnnä neula laskimoon. Anna veren virrata putken takaosaan saakka. Kiinnitä ruisku laskimopunktiopakkauksen kierteillä varustettuun lukituspäähän. **Injisoi käyttökuntoon saatettu liuos hitaasti (sinulle sopivalla tahdilla; enintään 5 ml/min) joko käsin tai vaihtoehtoisesti automatisoidulla RFID-säätöisellä infuusiopumpulla laskimoon** lääkärin antaminen ohjeiden mukaisesti. Jos valmiste annetaan automatisoidulla RFID-säätöisellä infuusiopumpulla, on noudatettava pumpun mukana tulevia yksityiskohtaisia käsittelyohjeita. Varmista, että lääkevalmisteen sisältävään ruiskuun ei pääse verta.

Tarkkaile välittömien haittavaikutusten ilmaantumista. Jos sinulle ilmaantuu IDELVION-valmisteen antoon mahdollisesti liittyviä haittavaikutuksia, injektion anto on lopetettava (ks. myös kohdat 2 ja 4).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota heti yhteyttä lääkäriin:

- jos huomaat allergisen reaktion oireita (ks. jäljempänä)
- jos huomaat, ettei lääke enää vaikuta riittävästi.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu tekijä IX -lääkkeillä:

- Allergistyyppiset yliherkkyysoireet ovat mahdollisia ja niiden oireita voivat olla: nokkosihottuma, ihottumat (yleistynyt nokkosihottuma), puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, matala verenpaine (hypotensio) ja anafylaksia (vakava allerginen reaktio, josta aiheutuu vaikea-asteisia hengitysvaikeuksia tai huimausta). Jos tällaista ilmaantuu, lopeta lääkkeen käyttö heti ja ota yhteyttä lääkäriin.
- Vasta-aineet: Lääke ei enää vaikuta riittävästi (jatkuvia verenvuotoja). Sinulle saattaa kehittyä inhibiittoreita (neutralisoivia vasta-aineita) tekijä IX:ää kohtaan, jolloin tekijä IX ei enää vaikuta riittävästi. Jos näin käy, lopeta lääkkeen käyttö heti ja ota yhteyttä lääkäriin.

Seuraavat haittavaikutukset ovat **yleisiä** IDELVION-valmisteella (saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- Päänsärky
- Pistoskohdan reaktiot
- Heitehuimaus

Seuraavat haittavaikutukset ovat **melko harvinaisia** (saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- Allergiset reaktiot (Yliherkkyys)
- Ihottuma
- Ekseema

Seuraavaa haittavaikutusta on ilmoitettu, mutta ei tiedetä, kuinka monella ihmisellä se saattaa esiintyä:

- Neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) kehittyminen IDELVION-valmisteelle.

Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

Lapsilla esiintyvät haittavaikutukset ovat oletettavasti samanlaisia kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

5. IDELVION-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Säilytä alle 25 °C.
- Ei saa jäätyä.
- Pidä injektio-pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
- Käyttökuntoon saatettu valmiste on käytettävä mieluiten heti.
- Jos käyttökuntoon saatettua valmistetta ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä IDELVION sisältää

Vaikuttava aine on:

250 IU injektio-pullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektioneiteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 100 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.
500 IU injektio-pullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektioneiteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 200 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.
1000 IU injektio-pullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektioneiteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.
2000 IU injektio-pullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 5 ml:lla injektioneiteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

Muut aineet ovat:

Trinatriumsitraattidihydraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi ja kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)

Katso viimeinen kappale kohdassa 2.

Liuotin: Injektioneiteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

IDELVION on vaaleankeltainen tai valkoinen injektio-kuiva-aine ja pakkauksessa on mukana liuotin, joka on injektioneiteisiin käytettävä vesi.

Käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, keltaista tai väritöntä eli se saattaa välkehtiä hieman valoa vasten katsottuna, mutta siinä ei saa olla silmämääräisesti havaittavia hiukkasia.

Kuiva-aineen sisältäviä injektio-pulloja on saatavana sekä RFID (radiotaajuinen etätunnistus) -tunnisteella varustettuina että ilman sitä. Automatisoidussa RFID-säätöisessä infuusiopumpussa on käytettävä RFID-tunnisteella varustettuja kuiva-aineen injektio-pulloja. Pakkaukset, joissa kuiva-aineen injektio-pulloissa on RFID-tunniste, tunnistaa RFID-symbolista.



Pakkauskoot

Yksi 250, 500 tai 1 000 IU pakkaus sisältää:

1 injektiopullo kuiva-ainetta (RFID-tunnisteella varustettuna tai ilman sitä)

1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:

1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku

1 laskimopunktiosetti

2 desinfektiopyyhettä

1 ei-steriili laastari

Yksi 2 000 IU pakkaus sisältää:

1 injektiopullo kuiva-ainetta (RFID-tunnisteella varustettuna tai ilman sitä)

1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:

1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku

1 laskimopunktiosetti

2 desinfektiopyyhettä

1 ei-steriili laastari

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76

35041 Marburg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Lietuva

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

България

Ей енд Ди Фарма 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

Tel: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30584437

Nederland

CSL Behring BV

Tel: + 31 85 111 96 00

Eesti

CSL Behring GmbH

Norge

CSL Behring AB

Tel: +49 69 30584437

Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

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

România

Prisum International Trading srl
Tel: +40 21 322 0171

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Slovenija

MediSanus d.o.o.
Tel: +386 1 25 71 496

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Annostus

Annos ja korvaushoidon kesto riippuvat tekijä IX:n puutteen vakavuudesta, vuotokohdasta ja vuodon laajuudesta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettavan tekijä IX yksikköjen määrä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (IU), jotka ovat WHO:n voimassa olevan tekijä IX -valmisteiden standardin mukaisia. Tekijä IX:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisplasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa plasman hyytymistekijä IX:n kansainväliseen standardiin).

Tekijä IX:n yksi kansainvälinen yksikkö (IU) vastaa tekijä IX:n määrää 1 ml:ssa normaalia ihmisen plasmaa.

Hoito tarvittaessa

Hyytymistekijä IX:n tarvittavan annoksen laskeminen perustuu empiiriseen havaintoon, jonka mukaan 1 kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijä IX:ää painokiloa kohti lisää plasman hyytymistekijä IX:n aktiivisuutta keskimäärin 1,3 IU:lla/dl (1,3 %:lla normaalista aktiivisuudesta) 12-vuotiailla ja vanhemmilla potilailla ja 1,0 IU:lla/dl (1,0 %:lla normaalista aktiivisuudesta) alle 12-vuotiailla potilailla. Tarvittava annos määritetään seuraavan kaavan avulla:

Tarvittava annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (% normaalista aktiivisuudesta tai IU/dl) x {havaitun saannon [ns. *in vivo* recovery] käänteisarvo (IU/kg per IU/dl)}

Odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl tai % normaalista aktiivisuudesta) = Annos (IU) x Saanto [ns. *in vivo* recovery] (IU/dl per IU/kg)/paino (kg)

Annos ja antotiheys pitää aina määrittää potilaskohtaisesti kliinisen vaikuttavuuden mukaan.

Alle 12-vuotiaat potilaat

Inkrementaalille saannolle (ns. incremental *in vivo* recovery), jossa 1 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:

Annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 1 dl/kg

Esimerkki

- 20 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1\,000 \text{ IU}$.
- Jos 1 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 25 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään $1\,000 \text{ IU}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl per IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$ (40 % normaalista aktiivisuudesta).

Vähintään 12-vuotiaat potilaat

Inkrementaalille saannolle [ns. incremental *in vivo* recovery], jossa 1,3 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:

Annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Esimerkki

- 80 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3\,080 \text{ IU}$.
- Jos 2 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 80 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään $2\,000 \text{ IU} \times 1,3 \text{ (IU/dl per IU/kg)}/80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % normaalista aktiivisuudesta).

Seuraavissa verenvuototapahtumissa hyytymistekijä IX:n aktiivisuus ei saa laskea ilmoitetun plasman aktiivisuustason alapuolelle (prosentteina normaalista tai IU/dl) vastaavalla ajanjaksolla. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostelun apuna verenvuodoissa ja leikkauksissa:

Vuodon voimakkuus / Kirurginen toimenpide	Tarvittava hyytymistekijä IX:n pitoisuus (%) (IU/dl)	Antotiheys (tuntia) / Hoidon kesto (vrk)
<u>Verenvuoto</u> Lievä tai kohtalainen verenvuoto niveleen, lihakseen (pois lukien lonkankoukistaja) tai suun limakalvovuoto	30–60	Kerta-annos voi olla riittävä suurimmassa osassa tapauksista. Ylläpitoannos 24–72 tunnin kuluttua, jos vuoto jatkuu.
<u>Laaja verenvuoto</u> Hengenvaarallinen verenvuoto, syvä lihasverenvuoto mukaan lukien lonkankoukistaja	60–100	Toista 24–72 tunnin välein ensimmäisen viikon ajan. Tämän jälkeen ylläpitoannos kerran viikossa, kunnes vuoto lakkaa ja haava paranee.
<u>Pieni leikkaus</u> mukaan lukien komplisoitumaton hampaan poisto	50–80 (ennen leikkausta)	Kerta-annos voi olla riittävä suurimmassa osassa pienistä leikkauksista. Tarvittaessa voidaan antaa ylläpitoannos 24–72 tunnin kuluttua, kunnes vuoto lakkaa tai vaurio paranee.
<u>Suuri leikkaus</u>	60–100 (ennen leikkausta)	Toista 24–72 tunnin välein ensimmäisen viikon ajan. Tämän jälkeen ylläpitoannos 1–2 kertaa viikossa, kunnes vuoto lakkaa ja vaurio paranee.

Estohoito

Vaikeaa B-hemofiliaa sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa estohoidossa tavanomainen annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa.

Joillekin potilaille, joiden sairaus pysyy hyvin hallinnassa kerran viikossa annettavalla hoidolla, voi sopia hoidoksi enintään 75 IU/kg -annos 10 tai 14 päivän välein. Yli 18-vuotiaille potilaille voidaan harkita vielä pidempää antoväliä (ks. kohta 5.1).

Joissakin tapauksissa, erityisesti nuoria potilaita hoidettaessa, lyhyempi antoväli tai suurempi annos voi olla tarpeen.

Estohoidon aikana esiintyneen verenvuotojakson jälkeen estohoitoa jatketaan mahdollisimman tarkasti samalla annostuksella, mutta potilaalle annetaan kaksi IDELVION-annosta. Antovälin on oltava vähintään 24 tuntia, mutta se voi olla pidempikin, jos tämä on potilaan kannalta parempi.

Pediatriset potilaat

Rutiininomaisessa estohoidossa suositeltu annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Inhibiittorit

Kun potilaita on hoidettu toistuvasti ihmisen hyytymistekijä IX -valmisteilla, heitä on tarkkailtava neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittorien) varalta, jotka pitää määrittää Bethesda-yksiköinä (BU) käyttämällä soveltuvaa biologista testausta.

Kirjallisuudessa on raportteja, joissa osoitetaan korrelaatio tekijä IX inhibiittorien ja allergisten reaktioiden esiintymisen välillä. Siksi kaikilta allergisia reaktioita saavilta potilailta pitää tutkia inhibiittorien esiintyminen. On huomattava, että potilailla, joilla esiintyy tekijä IX:n inhibiittoreita, saattaa olla suurentunut anafylaksiariski myöhemmän hyytymistekijä IX:n käytön yhteydessä.

Hoidon seuranta

Hoidon aikana tekijä IX:n tasojen asianmukainen määrittäminen on suositeltavaa, jotta saadaan ohjeistusta käytettävästä annoksesta ja toistuvien infuusioiden antotiheydestä. Potilaskohtaiset vasteet tekijä IX:lle saattavat vaihdella, joten puoliintumisaika ja saanto (ns. *in vivo* recovery) voivat olla erilaiset. Kehon painoon perustuvaa annosta saatetaan joutua muuttamaan alipainoisille tai ylipainoisille potilaille. Erityisesti suurten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä on korvaushoidon tarkka seuranta koagulaatioanalyysin (plasman hyytymistekijä IX:n aktiivisuus) avulla välttämätöntä.

Kun potilaiden verinäytteiden tekijä IX:n aktiivisuuden määrittämiseen käytetään *in vitro* tromboplastiiniaikaan (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymismäärittäystä, sekä määrittämisessä käytettävä aPTT-reagenssityyppi että vertailustandardi voivat vaikuttaa merkittävästi plasman tekijä IX:n aktiivisuustuloksiin. Jos yksivaiheisessa hyytymistestissä käytetään kaoliinipohjaista aPTT-reagenssia tai Actin FS aPTT-reagenssia, aktiivisuustulokset ovat todennäköisesti aliarvioituja. Tämä on huomiotava erityisesti silloin, kun laboratoriota ja/tai määrittämisessä käytettäviä reagensseja vaihdetaan.