

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

### IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 250 a.e. af próteini sem er samsett úr storkuþætti IX og albúminum (rIX-FP) og framleitt er með erfðatækni, (albutrepenonacog alfa). Eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 100 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

### IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 500 a.e. af próteini sem er samsett úr storkuþætti IX og albúminum (rIX-FP) og framleitt er með erfðatækni, (albutrepenonacog alfa). Eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 200 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

### IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 1000 a.e. af próteini sem er samsett úr storkuþætti IX og albúminum (rIX-FP) og framleitt er með erfðatækni, (albutrepenonacog alfa). Eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

### IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 2000 a.e. af próteini sem er samsett úr storkuþætti IX og albúminum (rIX-FP) og framleitt er með erfðatækni, (albutrepenonacog alfa). Eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

### IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 3500 a.e. af próteini sem er samsett úr storkuþætti IX og albúminum (rIX-FP) og framleitt er með erfðatækni, (albutrepenonacog alfa). Eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 700 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

Virknin (a.e.) er ákvörðuð með eins skrefs storknunarprófi samkvæmt evrópsku lyfjaskránni (European Pharmacopeia). Eðlisvirgni (specific activity) IDELVION er u.þ.b. 54 – 85 a.e./mg prótein.

Albutrepenonacog alfa er hreinsað prótein sem framleitt er með erfðatækni og myndað er með samruna albúmíns og storkuþáttar IX. Samtenging cDNA fyrir albúmín úr mönnum og cDNA fyrir storkuþátt IX úr mönnum veldur því að próteinið er myndað í einu lagi, sem tryggir einsleitni virka efnisins þar sem ekki er stuðst við efnafræðilega samtengingu. Sá hluti próteinsins sem fenginn er úr storkuþætti IX samsvarar Thr148 samsætugerð (allelic form) storkuþáttar IX sem unninn er úr plasma. Rjúfanlegi hlutinn milli storkuþáttar IX og albúmíns er myndaður úr virkjunarpeptíði sem er hluti af náttúrlegum storkuþætti IX.

### Hjálparefni með þekkta verkun

Blanda úr hverju hettuglasi með 250 a.e., 500 a.e. eða 1000 a.e. inniheldur 4,3 mg af natríum. Blanda úr hverju hettuglasi með 2000 a.e. eða 3500 a.e. inniheldur 8,6 mg af natríum (sjá kafla 4.4). Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.  
Fölgult eða hvítt duft og tær, litlaus leysir fyrir stungulyf.

pH: 6.6.-7.2

Osmólþéttni:

IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
175 – 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
260 – 300 mOsm/kg.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Meðferð og fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrásýki B (meðfæddan skort á storkupætti IX).

IDELVION er til notkunar hjá öllum aldurshópum.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð dreyrásýki B.

##### Sjúklingar sem ekki hafa áður fengið meðferð

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun IDELVION hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið meðferð.

##### Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að mæla þéttni storkupáttar IX eftir því sem við á til að auðvelda ákvörðun skammtastærða og tíðni endurtekinna inndælinga. Svörun við storkupætti IX getur verið einstaklingsbundin, bæði hvað varðar helmingunartíma og endurheimt. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sem byggjast á líkamspýngd hjá of léttum og of þungum sjúklingum. Við meiri háttar skurðaðgerðir er einkum nauðsynlegt að fylgjast nákvæmlega með uppbótarmeðferðinni með storkumælingum (virkni storkupáttar IX í plasma).

Þegar notað er *in-vitro* storknunarpróf í einu skrefi, sem byggist á mælingu tromboplastíntíma til að ákvarða virkni storkupáttar IX í blóðsýnum sjúklinga (aPTT), geta niðurstöður varðandi virkni storkupáttar IX í plasma orðið fyrir marktækum áhrifum bæði af tegund aPTT-prófefna (reagent) sem notuð eru og þeim viðmiðunarstaðli sem notaður er í prófinu. Mælingar með storknunarprófi í einu skrefi þar sem notað er aPTT-prófefni sem byggir á kaolíni eða Actin FS aPTT-prófefni munu líklega leiða til vanmats á virkni. Þetta er einkum mikilvægt þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eða prófefni við mælingarnar.

### Skammtar

Skammtur og lengd uppbótarmeðferðar eru háð alvarleika skorts á storkupætti IX, staðsetningu og umfangi blæðingar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi eininga sem gefnar eru af storkupætti IX eru gefnar upp í alþjóðlegum einingum (a.e.) sem er í samræmi við nógildandi WHO-staðal fyrir lyf sem innihalda storkupátt IX. Virkni storkupáttar IX í plasma er ýmist gefin upp í prósentum (af eðlilegu gildi mannplasma) eða í alþjóðlegum einingum (sem er í samræmi við alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt IX í plasma)

Virkni einnar alþjóðlegrar einingar (a.e.) af storkupætti IX svarar til þess magns af storkupætti IX sem er í einum ml af eðlilegu mannplasma.

### Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti IX er byggður á þeirri vitneskju að ein a.e. af storkupætti IX á hvert kg líkamsþyngdar auki virkni storkupáttar IX í plasma að meðaltali um 1,3 a.e./dl (1,3% af eðlilegri virkni) hjá sjúklingum  $\geq 12$  ára en um 1,0 a.e./dl (1,0% af eðlilegri virkni) hjá sjúklingum  $< 12$  ára. Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður út frá eftirfarandi formúlu:

Nauðsynlegur skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti IX (% af eðlilegum gildum eða a.e./dl) x {margföldunarumhverfa (reciprocal) mældrar endurheimtar (a.e./kg per a.e./dl)}

Vænt aukning á storkupætti IX (a.e./dl eða % af eðlilegum gildum) = Skammtur (a.e.) x endurheimt (a.e./dl per a.e./kg)/líkamsþyngd (kg)

Magnið sem gefa skal og tíðni gjafa á alltaf að taka mið af klínískri virkni hjá viðkomandi sjúklingi.

### Sjúklingar $< 12$ ára að aldri

Til að ná aukningu á endurheimt (incremental recovery) sem nemur 1 a.e./dl per 1 a.e./kg eru skammtar reiknaðir út sem hér segir:

Nauðsynlegur skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti IX (a.e./dl) x 1 dl/kg

### Dæmi

1. Hjá sjúklingi með alvarlega dreypasýki B sem vegur 20 kg þarf að ná hámarksgildi sem nemur 50 % af eðlilegu gildi. Viðeigandi skammtur er þá  $20 \text{ kg} \times 50 \text{ a.e./dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ a.e.}$
2. Ef sjúklingi sem vegur 25 kg er gefinn 1000 a.e. skammtur af IDELVION má búast við að það leiði til hámarksaukningar á storkupætti IX eftir inndælingu sem nemur  $1000 \text{ a.e./25 kg} \times 1.0 \text{ (a.e./dl per a.e./kg)} = 40 \text{ a.e./dl}$  (40% af eðlilegu gildi).

### Sjúklingar $\geq 12$ ára að aldri

Til að ná aukningu á endurheimt sem nemur 1,3 a.e./dl per 1 a.e./kg eru skammtar reiknaðir út sem hér segir:

Nauðsynlegur skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti IX (a.e./dl) x 0,77 dl/kg

### Dæmi

3. Hjá sjúklingi með alvarlega dreypasýki B sem vegur 80 kg þarf að ná hámarksgildi sem nemur 50 % af eðlilegu gildi. Viðeigandi skammtur er þá  $80 \text{ kg} \times 50 \text{ a.e./dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ a.e.}$
4. Ef sjúklingi sem vegur 80 kg er gefinn 2000 a.e. skammtur af IDELVION má búast við að það leiði til hámarksaukningar á storkupætti IX eftir inndælingu sem nemur  $2000 \text{ a.e.} \times 1.3 \text{ (a.e./dl per a.e./kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ a.e./dl}$  (32,5% af eðlilegu gildi).

Ef til eftirtalinn blæðingur kemur ætti virkni storkupáttar IX ekki að fara undir uppgefna virkni í plasma (í % af eðlilegum gildum eða a.e./dl) á uppgefnu tímabili. Hafa má töfluna hér fyrir neðan til hliðsjónar við skömmtun við blæðingar eða skurðaðgerðir:

<b>Stig blæðingar / Tegund skurðaðgerðar</b>	<b>Nauðsynleg virkni storkupáttar IX (% eða a.e./dl)</b>	<b>Skammtatíðni (klst.) / Lengd meðferðar (dagar)</b>
<u>Blæðing</u> Minni háttar eða miðlungi mikil liðblæðing, vöðvablæðing (nema í beygjuvöðva mjaðmar (iliopsoas)) eða blæðing í munni	30 - 60	Stakur skammtur ætti að duga við flestar blæðingar. Ef fram koma frekari merki um blæðingar á að gefa viðhaldsskammt eftir 24-72 klukkustundir.
<u>Meiri háttar blæðing</u> Lífshættulegar blæðingar, blæðingar djúpt í vöðva, þ.m.t. í beygjuvöðva mjaðmar	60 - 100	Endurtekið á 24-72 klukkustunda fresti fyrstu vikuna, síðan á að gefa viðhaldsskammt vikulega þar til blæðing hættir og sár grær.
<u>Minni háttar skurðaðgerð</u> (þ.m.t. tanndráttur án fylgikvilla)	50 - 80 (fyrir og eftir aðgerð)	Stakur skammtur gæti dugað við flestar minni háttar skurðaðgerðir. Ef þörf krefur er hægt að gefa viðhaldsskammt eftir 24-72 klukkustundir þar til blæðing hættir og sár grær.
<u>Meiri háttar skurðaðgerð</u>	60 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtekið á 24-72 klukkustunda fresti fyrstu vikuna, síðan á að gefa viðhaldsskammt 1-2 sinnum í viku þar til blæðing hættir og sár grær.

#### Fyrirbyggjandi meðferð

Við langvarandi fyrirbyggjandi meðferð gegn blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreypasýki B eru venjulegir skammtar 35 til 50 a.e./kg einu sinni í viku.

Suma sjúklinga sem eru stöðugir með skammti einu sinni í viku má meðhöndla með allt að 75 a.e./kg á 10 eða 14 daga fresti. Íhuga má frekari framlengingu meðferðartímabilsins hjá sjúklingum >18 ára (sjá kafla 5.1).

Í sumum tilvikum, einkum hjá ungum sjúklingum, getur verið nauðsynlegt að láta skemmri tíma líða milli skammta eða gefa stærri skammta.

Eftir blæðingartilvik meðan á fyrirbyggjandi meðferð stendur eiga sjúklingar að halda fyrirbyggjandi meðferð áfram eins nákvæmlega og kostur er og gefa 2 skammta af IDELVION með a.m.k. 24 klukkustunda millibili, en lengra millibili ef það er talið henta sjúklingnum.

#### Börn

Við langvarandi fyrirbyggjandi meðferð er ráðlögð skömmtun 35 til 50 a.e./kg einu sinni í viku (sjá kafla 5.1 og 5.2). Skammtaráðleggingar fyrir unglunga 12 ára og eldri eru þær sömu og fyrir fullorðna (sjá hér fyrir ofan).

#### Lyfjagjöf

Til notkunar í æð.

Dæla á blandaðri lausninni hægt í bláæð með hraða sem sjúklingi finnst þægilegur, hámark 5 ml/mín.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmi fyrir próteinum úr hömstrum.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram við notkun IDELVION. Lyfið inniheldur snefil af próteinum úr hömstrum. Ef ofnæmiseinkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hætta tafarlaust notkun lyfsins og hafa samband við lækinn. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, þ.á.m. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, önghljóð, lágþrýsting og bráðaofnæmi. Ef um lost er að ræða skal veita viðeigandi meðferð við losti.

#### Mótefni

Eftir endurtekna meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt IX úr mönnum, skal fylgjast með sjúklingum m.t.t. myndunar hlutleysandi mótefna (hemla) sem magngreina skal í Bethesda-einingum (BU) með viðeigandi líffræðilegum prófunum. Tilkynnt hefur verið um myndun mótefna gegn storkuþætti IX við uppbótarmeðferð með IDELVION við dreyrasýki B.

Í birtum vísindagreinum hefur verið sýnt fram á fylgni milli myndunar á mótefni við storkuþætti IX og ofnæmisviðbragða. Því þarf að meta hvort mótefni séu til staðar hjá sjúklingum sem fá ofnæmisviðbrögð. Hafa ber í huga að sjúklingar með mótefni við storkuþætti geta verið í aukinni hættu á að fá bráðaofnæmi við endurtekið áreiti með storkuþætti IX.

Vegna hættu á ofnæmisviðbrögðum við lyfjum sem innihalda storkuþátt IX skal gefa fyrsta skammt af storkuþætti IX undir eftirliti læknis og við aðstæður þar sem hægt er að beita viðeigandi meðferð við ofnæmisviðbrögðum samkvæmt mati þess læknis sem veitir meðferðina.

#### Segarek

Vegna hugsanlegrar hættu á segatengdum kvillum skal viðhafa klínískt eftirlit með hugsanlegum fyrstu merkjum segamyndunar og dreifðrar blóðstorknunar með viðeigandi líffræðilegum prófunum þegar lyfið er gefið sjúklingum með lifrarsjúkdóma, sjúklingum eftir skurðaðgerð, nýburum eða sjúklingum sem eru í áhættuhóp fyrir segamyndun eða dreifða blóðstorknun (DIC). Í hverju slíku tilfelli skal meta ávinning meðferðar með IDELVION gegn hættunni á þessum fylgikvillum.

#### Hjarta og æðar

Hjá sjúklingum með sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðakvilla getur uppbótarmeðferð með storkuþætti IX aukið hættu á hjarta- og æðakvillum

#### Fylgikvillar tengdir notkun holleggs

Ef þörf er á miðlægum bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum honum tengdum, þ.m.t. staðbundnum sýkingum, blóðsýkingu og segamyndun á holleggsstað.

#### Aldraðir

Klínískar rannsóknir á IDELVION tóku ekki til einstaklinga 65 ára og eldri. Ekki er vitað hvort þeir bregðist öðruvísi við en yngri einstaklingar.

### Myndun ónæmisþols

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun IDELVION til myndunar ónæmisþols (immune tolerance).

### Natríuminnihald

Lyfið inniheldur allt að 8,6 mg af natríum í hverju hettuglasi, sem jafngildir 0,4% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

### Börn

Þessi varnaðarorð og varúðarreglur eiga bæði við börn og fullorðna.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hefur verið tilkynnt um neinar milliverkanir lyfja sem innihalda storkuþátt IX (rDNA) úr mönnum við önnur lyf.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á áhrifum storkuþáttar IX á æxlun hjá dýrum. Þar sem dreyrasýki B er mjög sjaldgæf hjá konum er engin reynsla af notkun storkuþáttar IX á meðgöngu og við brjóstgjöf. Því á ekki að nota storkuþátt IX á meðgöngu og við brjóstgjöf nema brýna nauðsyn beri til.

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif storkuþáttar IX á frjósemi.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

IDELVION hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt öryggisupplýsinga

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (meðal þeirra geta verið ofsabjúgur, sviði á stungustað, kuldahrollur, roði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, sinnuleysi, ógleði, eirðarleysi, hraðsláttur, þyngsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst og hvæsandi öndunarhljóð) hafa komið fram í mjög sjaldgæfum tilvikum og geta stundum leitt til alvarlegs bráðaofnæmis (þ.m.t. losts). Í sumum tilvikum hafa slík viðbrögð leitt til alvarlegs bráðaofnæmis, sem hefur komið fram á sama tíma og mótEfni gegn storkuþætti IX (sjá einnig kafla 4.4). Tilkynnt hefur verið um nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) eftir að reynt hefur verið að mynda ónæmisþol hjá dreyrasýki B sjúklingum með mótEfni gegn storkuþætti IX og sögu um ofnæmisviðbrögð.

Myndun mótEfna gegn próteinum úr hömstrum og tengd ofnæmisviðbrögð hafa örsjaldan sést.

Sjúklingar með dreyrasýki B geta myndað hlutleysandi mótEfni gegn storkuþætti IX. Ef slík mótEfni koma fram eru einkennin ófullnægjandi klínísk svörun við lyfinu. Í slíkum tilvikum er ráðlagt að hafa samband við sérfræðinga í blæðingasjúkdómum. Tilkynnt hefur verið um myndun mótEfna í klínískri rannsókn á áður ómeðhöndluðum sjúklingum, sem enn stendur yfir. Eftir markaðssetningu IDELVION hefur myndun mótEfna sést hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð.

Hætta getur verið á segareki eftir gjöf lyfja sem innihalda storkuþátt IX og er hætta meiri eftir því sem virka Efnið er minna hreinsað. Notkun lyfja sem innihalda lítið hreinsaðan storkuþátt IX hefur verið tengd við hjartaáföll, dreifða blóðstorknun, segamyndun í bláæðum og lungnasegarek. Notkun lyfja sem innihalda mikið hreinsaðan storkuþátt IX hefur sjaldan verið tengd slíkum aukaverkunum.

### Tafla yfir aukaverkanir

Taflan hér fyrir neðan byggir á MedDRA líffæraflokkunarkerfinu (líffæraflokkar og kjörhugtök). Í töflunni eru taldar upp aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum og/eða komu í ljós eftir markaðssetningu lyfsins.

Tíðni aukaverkana var flokkuð á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).  
Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar fyrst.

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni (eftir sjúklingum)
Blóð og eitlar	Hömlun á virkni storkuþáttar IX/Myndun mótefna	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Sundl	Algengar
Húð og undirhúð	Útbrot	Sjaldgæfar
	Exem	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað	Algengar

#### Lýsing valinna aukaverkana

Mótefni gegn storkuþætti IX komu fram í mikilli þéttni hjá einum sjúklingi í klínískri rannsókn sem enn stendur yfir, sem ekki hafði áður fengið meðferð. Ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn til að veita upplýsingar um tíðni mótefna hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið meðferð.

#### Börn

Búið er við að tíðni, eðli og alvarleiki aukaverkana séu eins og hjá fullorðnum.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um nein einkenni ofskömmunar IDELVION.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf: Storkuþáttur IX, ATC-flokkur: B02BD04

#### Verkunarháttur

Storkuþáttur IX er einnar keðju sykruprótein með sameindamassa u.þ.b. 68.000 Dalton. Storkuþátturinn er háður K-vítamíni og er myndaður í lifur. Storkuþáttur IX er virkjaður af storkuþætti XIa í innri storkuferlinum (intrinsic pathway) og samtengdum storkuþætti VII og vefjaþætti (tissue factor) í ytri storkuferlinum (extrinsic pathway). Virkjaður storkuþáttur IX, ásamt virkjuðum storkuþætti VIII, virkjar storkuþátt X. Virkjaður storkuþáttur X breytir prótombíni í trombín. Trombín breytir síðan fibrínógeni í fibrín og þá myndast blóðsegi. Dreyrasýki B er kyntengdur arfgengur blóðstorkusjúkdómur sem stafar af minnkaðri þéttni storkuþáttar IX og veldur miklum blæðingum í liði, vöðva og innri líffæri, ýmist sjálfsprottum eða sem afleiðingum af áverka



eða skurðaðgerð. Með uppbótarmeðferð er þéttni storkuþáttar IX í plasma aukin og þannig er unnt að leiðrétta tímabundið skort á storkuþættinum og tilhneigingu til blæðingar.

Athugið að ekki er hægt að bera saman blæðingartíðni á ársgrunni (ABR) fyrir mismunandi þykkni storkuþátta og í ólíkum klínískum rannsóknum.

Albutrepenonacog alfa er storkuþáttur IX sem framleiddur er með erfðatekni. Með því að tengja storkuþátt IX við albúmin með erfðatekni er helmingunartími albutrepenonacog alfa lengdur og almenn útsetning aukin (sjá kafla 5.2). Albúmin er náttúrulegt og óhvarfgjarnt burðarprótein í plasma og er helmingunartími þess u.þ.b. 20 dagar.

Albutrepenonacog alfa helst óbreytt í blóðrásinni þar til storkuþáttur IX er virkjaður, en þá er albúmin klofið frá og virkjaður storkuþáttur IX (FIXa) myndaður, þegar hans er þörf fyrir blóðstorknun.

### Verkun og öryggi

Í 1/2. stigs klínískri rannsókn var lagt mat á verkun rIX-FP til meðferðar við og fyrirbyggjandi meðferðar gegn blæðingum hjá 17 sjúklingum (á aldrinum 13-46 ára), 13 sjúklingar í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð fengu vikulega fyrirbyggjandi skammta af IDELVION í u.þ.b.

11 mánuði og 4 sjúklingar í hópnum sem fékk meðferð eftir þörfum fengu IDELVION þegar blæðingar urðu hjá þeim. Öll 85 blæðingartilvikin voru meðhöndluð með 1 eða 2 skömmtum af IDELVION, með góðum árangri.

Lagt var mat á verkun IDELVION í opnum hluta 2/3. stigs klínískrar rannsóknar án samanburðar, þar sem alls 63 karlkyns sjúklingar á aldrinum 12 til 61 árs, sem áður höfðu fengið meðferð, fengu IDELVION annaðhvort sem fyrirbyggjandi meðferð einu sinni á 7, 10 eða 14 daga fresti og/eða til meðferðar við blæðingum eftir þörfum. Allir sjúklingarnir voru með alvarlega (gildi storkuþáttar IX <1%) eða miðlungi alvarlega (gildi storkuþáttar IX ≤2%) dreyrasyki B. Fjörutíu sjúklingar sem höfðu áður fengið meðferð fengu IDELVION sem fyrirbyggjandi meðferð.

Sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð byrjuðu á 35-50 a.e./kg einu sinni í viku. Hjá undirhópi sjúklinga var skipt yfir í meðferð með lengra bili milli skammta (á 10 eða 14 daga fresti), með ráðlögðum skammti 75 a.e./kg og síðan stillt að þörfum hvers sjúklings. 21 sjúklingur, sem áður hafði fengið fyrirbyggjandi meðferð, hélt áfram í framlengdri slíkri meðferð á 14 daga fresti í 98 til 575 daga (miðgildi 386 dagar). Hjá þessum hópi sjúklinga fengu 8 (38%) a.m.k. eina blæðingu á 14 daga skammtabili fyrirbyggjandi meðferðar, meðan þeir höfðu ekki fengið neina blæðingu þegar þeir voru í fyrirbyggjandi meðferð með skammtabili einu sinni í viku. Miðgildi blæðingartíðni á ársgrunni (Median Annualised Bleeding Rate (ABR)) fyrir allar blæðingar hjá þeim sem fengu IDELVION sem fyrirbyggjandi meðferð á 7 daga fresti var 0,0 (á bilinu 0-6) og á 14 daga fresti var 1,08 (á bilinu 0-9,1).

Langtímaverkun og -öryggi hefðbundinnar fyrirbyggjandi meðferðar voru staðfest í opinni framhaldsrannsókn í allt að 5 ár. Í þeirri rannsókn fengu alls 59 sjúklingar ≥12 ára, sem áður höfðu fengið meðferð (54 fullorðnir og 5 unglingar), IDELVION sem fyrirbyggjandi meðferð og/eða til meðferðar við blæðingum eftir þörfum. Sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð byrjuðu á 35-50 a.e./kg einu sinni í viku. Hjá undirhópi sjúklinga var skipt yfir í meðferð með lengra bili milli skammta (á 10, 14 eða 21 dags fresti) og var ráðlagður skammtur 75 a.e./kg (á 10 eða 14 daga fresti) eða 100 a.e./kg (á 21 dags fresti). Við lok rannsóknarinnar fengu 14 sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð (24%) fyrirbyggjandi meðferð á 7 daga fresti, en alls héldu 11 (19%), 25 (42%) og 9 (15%) sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð áfram að fá fyrirbyggjandi meðferð með lengra bili milli skammta, þ.e. á 10, 14 eða 21 dags fresti, í sömu röð. Meðan á rannsókninni stóð skiptu 2 sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð (18%) úr meðferð á 21 dags fresti í tíðari skömmtun vegna aukinna blæðingavandamála. Áætlað miðgildi árlegrar tíðni allra blæðinga hjá sjúklingum sem fengu fyrirbyggjandi meðferð með IDELVION var 1,3 (á bilinu 0-8) hjá þeim sem fengu meðferð á 7 daga fresti, 0,9 (á bilinu 0-13) hjá þeim sem fengu meðferð á 14 daga fresti og 0,3 (á bilinu 0-5) hjá þeim sem fengu meðferð á 21 dags fresti.

Fyrirliggjandi upplýsingar styðja lengra skammtabil hjá sumum sjúklingum en slíkt hefur þó í för með sér aukna blæðingarhættu borið saman við þá sem nota lyfið einu sinni í viku.

### Fyrirbyggjandi meðferð og stöðvun blæðinga hjá sjúklingum yngri en 12 ára sem hafa áður fengið meðferð

Verkun IDELVION var metin í 3. stigs klínískri rannsókn þar sem alls 27 karlkyns sjúklingar á aldrinum 1 til 10 ára (miðgildi aldurs 6,0 ár) sem áður höfðu fengið meðferð, þar af 12 sjúklingar <6 ára, fengu IDELVION til fyrirbyggjandi meðferðar gegn og meðferðar við blæðingatilvikum. Allir 27 sjúklingarnir fengu fyrirbyggjandi meðferð með IDELVION vikulega að meðaltali í 13,1 mánuði (á bilinu 9 til 18 mánuðir).

Af þeim 106 blæðingatilvikum sem tilkynnt var um í rannsókninni var meirihlutinn (94; 88,7%) meðhöndlaður með stakri inndælingu, 103 tilvik (97,2%) voru meðhöndluð með 1-2 inndælingum. Virkni til stöðvunar blæðinga var metin ágæt (excellent) eða góð (good) í 96% allra blæðingatilvika sem voru meðhöndluð.

Langtímaverkun og -öryggi hefðbundinnar fyrirbyggjandi meðferðar voru staðfest í opinni framhaldsrannsókn í allt að 5 ár. Í þeirri rannsókn fengu alls 24 sjúklingar <12 ára, sem áður höfðu fengið meðferð, IDELVION sem fyrirbyggjandi meðferð og/eða til meðferðar við blæðingum eftir þörfum.

Sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð byrjuðu á 35-50 a.e./kg einu sinni í viku. Hjá undirhópi sjúklinga var skipt yfir í meðferð með lengra bili milli skammta (á 10 eða 14 daga fresti) og var ráðlagður skammtur 75 a.e./kg. Við lok rannsóknarinnar fengu 17 sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð (71%) fyrirbyggjandi meðferð á 7 daga fresti, en alls héldu 3 (12%) og 4 (17%) sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð áfram að fá fyrirbyggjandi meðferð með lengra bili milli skammta, þ.e. á 10 eða 14 daga fresti, í sömu röð. Meðan á rannsókninni stóð skiptu 4 sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð (50%) úr meðferð á 14 daga fresti í tíðari skömmtun vegna aukinna blæðingavandamála. Áætlað miðgildi árlegrar tíðni allra blæðinga hjá sjúklingum sem fengu fyrirbyggjandi meðferð með IDELVION var 2,0 (á bilinu 0-14) hjá þeim sem fengu meðferð á 7 daga fresti og 5,6 (á bilinu 0-8) hjá þeim sem fengu meðferð á 14 daga fresti.

### Meðferð í tengslum við skurðaðgerðir

Lagt var mat á öryggi og verkun meðferðar í tengslum við skurðaðgerðir (perioperative) í tveimur 3. stigs lykilrannsóknnum ásamt langtíma framhaldsrannsókn. Greining á verkun samkvæmt rannsóknaráætlun tók til 30 skurðaðgerða hjá 21 sjúklingi á aldrinum 5 til 58 ára sem gengust undir meiri háttar eða minni háttar skurðaðgerðir, tannaðgerðir eða aðrar ífarandi aðgerðir. Skömmtun var einstaklingsbundin og réðist af lyfjahlvörfum hjá viðkomandi sjúklingi og klínískri svörun hans við meðferðinni. Stakur hleðsluskammtur (bolus) á bilinu 14 til 163 a.e./kg var notaður í 96,7% skurðaðgerða (n=29). Virkni til stöðvunar blæðinga var metin ágæt (excellent) eða góð (good) í öllum metnum tilvikum. Á 14 daga tímabili eftir skurðaðgerð fengu sjúklingar 0 til 11 innrennsli og heildarskammta sem námu 0 til 444 a.e./kg.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknnum á IDELVION hjá áður ómeðhöndluðum börnum til meðferðar eða fyrirbyggjandi meðferðar gegn blæðingum í dreyrasýki B (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahlvörf**

### Fullorðnir

Lyfjahlvörf IDELVION voru metin eftir inndælingu stakra skammta sem námu 25, 50 og 75 a.e./kg í æð. Lyfjahlvörf eftir stakan 50 a.e./kg skammt af IDELVION (sjá töflu hér fyrir neðan) voru reiknaðar út frá mælingum á virkni storkupáttar IX með storkuprófi í einu skrefi. Eftir gjöf staks 50 a.e./kg skammts af IDELVION var meðalvirkni storkupáttar IX á degi 7 13,76% og á degi 14 var hún 6,10%. Endurtekið mat á lyfjahlvörfum í allt að 30 vikur sýndi að lyfjahlvörf eru stöðug og að aukning á endurheimt (incremental recovery) breyttist ekki með tímanum.

Í klínískum rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð til að ná stjórn á blæðingum hafa lággildi virkni storkuþáttar IX í plasma sem nema 5-10% verið skoðuð sérstaklega. Lyfjahvarfalíkön benda til þess að eftir stakan 50 a.e./kg hjá fullorðnum skammt taki 12,5 daga að ná 5% virkni storkuþáttar IX í plasma.

### Lyfjahvarfabreytur (miðgildi (hágildi, lággildi)) hjá sjúklingum með alvarlega dreypasýki eftir gjöf staks skammts af IDELVION hjá fullorðnum

Lyfjahvarfabreytur	50 a.e./kg (N=22)
Aukning á endurheimt (incremental recovery) <sup>a</sup> (a.e./dl)/(a.e./kg)	1,18 (0,86; 1,86)
C <sub>max</sub> <sup>a</sup> (a.e./dl)	62,7 (40,5; 87,0)
AUC <sub>0-inf</sub> (klst.*a.e./dl)	6638 (2810; 9921)
Helmingunartími brotthvarfs (klst.)	95,3 (51,5; 135,7)
Úthreinsun, aðlöguð að líkamsþyngd (ml/h/kg)	0,875 (0,748; 1,294)

a = leiðrétt fyrir upphafsgildum

AUC = svæði undir virkniferli storkuþáttar IX

### Börn

Lyfjahvörf IDELVION hjá unglíngum (12 til <18 ára að aldri) og ungbörnum og börnum (1 til <12 ára að aldri) voru metin eftir gjöf staks skammts sem nam 50 a.e./kg í æð. Lyfjahvarfabreytur (sjá hér fyrir neðan) voru reiknaðar út frá mælingum á virkni storkuþáttar IX á mismunandi tíma, með storkununarprófi í einu skrefi.

### Samanburður á lyfjahvarfabreytum IDELVION hjá börnum (miðgildi (hágildi, lággildi)) eftir gjöf staks 50 a.e./kg skammts af IDELVION

Lyfjahvarfabreytur	1 til <6 ára (N=12)	6 til <12 ára (N=15)	12 til <18 ára (N=5)
Aukning á endurheimt (incremental recovery) <sup>a</sup> (a.e./dl)/(a.e./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> (a.e./dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC <sub>0-inf</sub> (klst.*a.e./dl)	4301 (2900; 8263)	4718 (3212; 7720)	4804 (2810; 9595)
Helmingunartími brotthvarfs (klst)	86,2 (72,6; 105,8)	89,3 (62,1; 123,0)	88,8 (51,5; 130,0)
Úthreinsun, aðlöguð að líkamsþyngd (ml/h/kg)	1,16 (0,61; 1,72)	1,06 (0,65; 1,56)	1,04 (0,52; 1,67)

a = leiðrétt fyrir upphafsgildum

AUC = svæði undir virkniferli storkuþáttar IX

Í klínískum rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð til að ná stjórn á blæðingum hafa lággildi virkni storkuþáttar IX í plasma sem nema 5-10% verið skoðuð sérstaklega. Lyfjahvarfalíkön benda til þess að

eftir stakan 50 a.e./kg skammt af IDELVION hjá börnum á aldrinum 1-<6 ára taki 7 daga að ná 5% virkni storkuþáttar IX í plasma, hjá börnum á aldrinum 6-<12 ára taki það 9 daga en hjá börnum á aldrinum 12-<18 ára taki það 11 daga.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafraðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, segamyndandi áhrifum og staðbundinni þolun.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á krabbameinsvaldandi áhrifum eða eituráhrifum á æxlun.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Duft:

Natríumsítrat

Pólýsorbat 80

Mannitól

Súkrósi

Saltsýra (til stillingar sýrustigs)

#### Leysir:

Vatn fyrir stungulyf.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Eingöngu á að nota lyfjagjafarbúnaðinn sem fylgir með lyfinu, þar sem aðsog storkuþáttar IX á innra yfirborð sumra gerða lyfjagjafarbúnaðar getur valdið því að meðferð beri ekki árangur.

### 6.3 Geymsluþol

250 a.e., 500 a.e., 1000 a.e. og 2000 a.e.: 36 mánuðir

3500 a.e.: 30 mánuðir

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar í 8 klukkustundir við 2-25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og aðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn (250 a.e.) í 6 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómóbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

2,5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómó- eða klóróbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn (500 a.e.) í 6 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómóbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

2,5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómó- eða klóróbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn (1000 a.e.) í 6 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómóbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

2,5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómó- eða klóróbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn (2000 a.e.) í 10 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómóbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómó- eða klóróbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn (3500 a.e.) í 10 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómóbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (brómó- eða klóróbútýl gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

Pakkningar

Hver pakkning inniheldur:

IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni  
1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf  
1 síu/-flutningsbúnað 20/20  
Innri askja inniheldur:  
1 einnota 5 ml sprautu  
1 búnað til æðaástungu  
2 sprittklúta  
1 ósæfðan plástur

IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni  
1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf  
1 síu/-flutningsbúnað 20/20  
Innri askja inniheldur:  
1 einnota 5 ml sprautu  
1 búnað til æðaástungu  
2 sprittklúta  
1 ósæfðan plástur

IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni  
1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf  
1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:  
1 einnota 5 ml sprautu  
1 búnað til æðaástungu  
2 sprittklúta  
1 ósæfðan plástur

#### IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni  
1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf  
1 síu/-flutningsbúnað 20/20  
Innri askja inniheldur:  
1 einnota 10 ml sprautu  
1 búnað til æðaástungu  
2 sprittklúta  
1 ósæfðan plástur

#### IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni  
1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf  
1 síu/-flutningsbúnað 20/20  
Innri askja inniheldur:  
1 einnota 10 ml sprautu  
1 búnað til æðaástungu  
2 sprittklúta  
1 ósæfðan plástur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

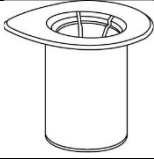
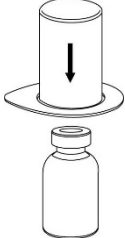
### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun



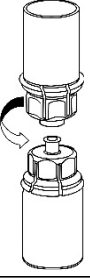

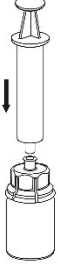
#### Almennar leiðbeiningar

- Blönduð lausn á að vera tær eða lítillaga ópallýsandi, gul eða litlaus. Eftir að lausnin hefur verið síuð/dregin upp (sjá hér fyrir neðan) á að skoða hana áður en hún er notuð með tilliti til agna og mismilitunar áður en hún er gefin.
- Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda útfellingar.
- Blanda á lausnina og draga hana upp að viðhafðri smitgát.

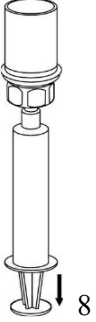
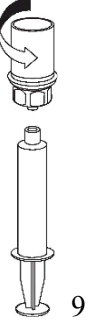
#### Blöndun

Leyfið leysinum að ná herbergishita (lægri en 25°C). Gangið úr skugga um að lokin hafi verið fjarlægð af hettuglösunum með lyfinu og leysinum og að strokið hafi verið af töppunum með sótthreinsandi lausn og þeim leyft að þorna áður en Mix2Vial pakkningin er opnuð.

 1	1. Opnið Mix2Vial búnaðinn með því að fletta lokinu af. <b>Ekki</b> taka Mix2Vial búnaðinn úr þynnupakkningunni!
 2	2. Setjið <b>hettuglasið með leysinum</b> á sléttan og hreinan flöt og haldið því fast. Takið Mix2Vial búnaðinn ásamt þynnupakkningunni og þrýstið oddinum á <b>bláa</b> endanum <b>beint niður</b> í gegnum tappa hettuglassins með leysinum.

 <p>3</p>	<p>3. Fjarlægjið þynnupakkninguna varlega af Mix2Vial búnaðinum með því að halda um kragann og toga <b>lóðrétt</b> upp. Gangið úr skugga um að fjarlægja aðeins þynnupakkninguna en ekki Mix2Vial búnaðinn.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Setjið <b>hettuglasið með stungulyfsstofninum</b> á sléttan og harðan flöt. Snúið hettuglasinu með áföstum Mix2Vial búnaðinum á hvolf og þrýstið oddinum á <b>gegnsæja</b> endanum <b>beint niður</b> í gegnum tappa hettuglassins með lyfinu. Leysirinn rennur sjálfkrafa niður í hettuglasið með lyfinu.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Takið með annarri hendi um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu með stungulyfsstofninum. Takið með hinni hendinni um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu undan leysinum og skrúfið búnaðinn varlega í sundur rangsælis í tvo hluta. Fargið hettuglasinu undan leysinum með áföstum bláa hluta Mix2Vial búnaðarins.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Sveiflið hettuglasinu með lyfinu varlega í hringi með gegnsæja hluta Mix2Vial búnaðarins áföstum þar til lyfið er að fullu leyst upp. Hristið ekki.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Dragið loft upp í tóma, dauðhreinsaða sprautu. Tengjið sprautuna við Luer tengið á Mix2Vial búnaðinum með því að skrúfa réttisælis meðan hettuglasið stendur upprétt. Dælið loftinu úr sprautunni inn í hettuglasið með lyfinu.</p>

## Lyfið dregið upp og gefið

	<p>8. Haldið stimpli sprautunnar inni meðan öllu er snúið á hvolf og dragið síðan lausnina upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt út.</p>
	<p>9. Haldið þétt um bol sprautunnar þegar lokið er við að draga lausnina upp í sprautuna (stimpill sprautunnar á að vísa niður) og losið gegnsæja hluta Mix2Vial búnaðarins frá sprautunni með því að skrúfa rangsælis.</p>

Gæta skal að því að blóð komist ekki inn í sprautuna með lyfinu, þar sem hætta er á að blóðið gæti storknað í sprautunni og að sjúklingnum verði gefnir fibrínkekkir.

Ekki má þynna blandaða IDELVION-lausnina.

Gefa á blandaða lausnina með hægri inndælingu í æð, handvirkt eða, á hraða sem er þægilegur fyrir sjúklinginn, allt að 5 ml/mín.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. maí 2016  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:



## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA 250 a.e.

### 1. HEITI LYFS

IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
albutrepenonacog alfa (storkupáttur IX, framleiddur með erfðatækni)

### 2. VIRK(T) EFNI

Albutrepenonacog alfa 250 a.e. (100 a.e./ml eftir blöndun)

### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: Natríumsítrat, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, HCl  
Leysir: Vatn fyrir stungulyf

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 250 a.e. albutrepenonacog alfa

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/16/1095/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

IDELVION 250 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI 250 a.e.**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn  
albutrepenonacog alfa  
Til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

**6. ANNAD**



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI 2,5 ml**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA 500 a.e.

### 1. HEITI LYFS

IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
albutrepenonacog alfa (storkupáttur IX, framleiddur með erfðatækni)

### 2. VIRK(T) EFNI

Albutrepenonacog alfa 500 a.e. (200 a.e./ml eftir blöndun)

### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: Natríumsítrat, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, HCl  
Leysir: Vatn fyrir stungulyf

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 500 a.e. albutrepenonacog alfa  
1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf  
1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu  
1 búnað til æðaástungu  
2 sprittklúta  
1 ósæfðan plástur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar í bláæð

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/16/1095/002

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

IDELVION 500 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI 500 a.e.**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn  
albutrepenonacog alfa  
Til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

**6. ANNAD**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI 2,5 ml**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA 1000 a.e.

### 1. HEITI LYFS

IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
albutrepenonacog alfa (storkupáttur IX, framleiddur með erfðatækni)

### 2. VIRK(T) EFNI

Albutrepenonacog alfa 1000 a.e. (400 a.e./ml eftir blöndun)

### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: Natríumsítrat, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, HCl  
Leysir: Vatn fyrir stungulyf

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 1000 a.e. albutrepenonacog alfa

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/16/1095/003

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

IDELVION 1000 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI 1000 a.e.**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn  
albutrepenonacog alfa  
Til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

**6. ANNAD**



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI 2,5 ml**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA 2000 a.e.

### 1. HEITI LYFS

IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
albutrepenonacog alfa (storkupáttur IX, framleiddur með erfðatækni)

### 2. VIRK(T) EFNI

Albutrepenonacog alfa 2000 a.e. (400 a.e./ml eftir blöndun)

### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: Natríumsítrat, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, HCl  
Leysir: Vatn fyrir stungulyf

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 2000 a.e. albutrepenonacog alfa

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglósinn í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/16/1095/004

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

IDELVION 2000 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI 2000 a.e.**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn  
albutrepenonacog alfa  
Til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

**6. ANNAÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI 5 ml**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA 3500 a.e.

### 1. HEITI LYFS

IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn  
albutrepenonacog alfa (storkupáttur IX, framleiddur með erfðatækni)

### 2. VIRK(T) EFNI

Albutrepenonacog alfa 3500 a.e. (700 a.e./ml eftir blöndun)

### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: Natríumsítrat, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, HCl  
Leysir: Vatn fyrir stungulyf

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 3500 a.e. albutrepenonacog alfa

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglósín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/16/1095/009

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

IDELVION 3500 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI 3500 a.e.**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn, lausn  
albutrepenonacog alfa  
Til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

**6. ANNAD**



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI 5 ml**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

5 ml

**6. ANNAD**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ASKJA MEÐ BÚNAÐI TIL LYFJAGJAFAR – INNRI ASKJA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Búnaður til lyfjagjafar

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

**6. ANNAD**

CSL Behring

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**IDELVION 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**IDELVION 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**IDELVION 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**IDELVION 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
**IDELVION 3500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**  
albutrepenonacog alfa (storkuþáttur IX, framleiddur með erfðatækni)

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um IDELVION og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota IDELVION
3. Hvernig nota á IDELVION
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á IDELVION
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

## 1. Upplýsingar um IDELVION og við hverju það er notað

### Hvað er IDELVION?

IDELVION er lyf við dreyrásýki, sem kemur í stað blóðstorkuþáttar IX. Virka efnið í IDELVION er albutrepenonacog alfa (prótein sem er samsett úr storkuþætti IX og albúminí (rIX-FP), framleitt með erfðatækni).

Storkuþáttur IX tekur þátt í storknun blóðs. Sjúklinga með dreyrásýki B skortir þennan þátt, sem leiðir til þess að blóð þeirra storknar hægar en ella, sem veldur aukinni tilhneigingu til blæðinga. IDELVION verkar með því að koma í stað storkuþáttar IX hjá sjúklingum með dreyrásýki B, svo blóð þeirra náir að storkna.

### Við hverju er IDELVION notað?

IDELVION er notað til að koma í veg fyrir og stöðva blæðingar sem stafa af skorti á storkuþætti IX hjá sjúklingum á öllum aldri með dreyrásýki B (meðfæddur skortur á storkuþætti IX, Christmas sjúkdómur).

## 2. Áður en byrjað er að nota IDELVION

### Ekki má nota IDELVION

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu (albutrepenonacog alfa) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með ofnæmi fyrir próteinum úr hómstrum.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Eindregið er ráðlagt að skrá heiti og lotunúmer lyfsins sem notað er í hvert skipti sem þú notar IDELVION, til að hægt sé að rekja hvaða lyf og framleiðslulotur þú hefur notað.

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en IDELVION er notað.

- Hugsanlegt er að ofnæmisviðbrögð komi fram. Lyfið inniheldur örlítið magn próteina úr hömstrum (sjá einnig kaflann „Ekki má nota IDELVION“). **Ef vart verður við ofnæmiseinkennum á að hætta notkun lyfsins tafarlaust og hafa samband við læknum eða sjúkradeildina sem sinnir eftirliti með þér. Læknirinn ætti að upplýsa þig um fyrstu einkennum ofnæmisviðbragða.** Meðal þeirra eru ofsakláði, almenn útbrot, þyngsli fyrir brjósti, hvæsandi öndunarhljóð, lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur) og bráðaofnæmi (alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda miklum öndunarerfiðleikum eða sundli).
- Vegna hættu á ofnæmisviðbrögðum við lyfjum sem innihalda storkuþátt IX skal gefa fyrsta skammt af IDELVION undir eftirliti læknis og við aðstæður þar sem hægt er að beita viðeigandi meðferð við ofnæmisviðbrögðum.
- Myndun **efna sem hindra virkni** (hlutleysandi mótefna) er þekktur fylgikvilli sem tilkynnt hefur verið um meðan á meðferð með IDELVION stendur. Mótefni valda því að meðferðin hættir að verka eins og til er ætlast. Ef ekki er unnt að halda blæðingu þinni í skefjum með IDELVION skaltu gera læknum viðvart tafarlaust. Fylgjast á reglulega með því hvort þú myndar mótefni.
- Ef þú ert með lifrar- eða hjartakvilla eða hefur nýlega gengist undir stóra skurðaðgerð skaltu láta læknum vita, þar sem þá er aukin hættu á blóðstorkukvillum.
- Ef þörf er á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) til að gefa IDELVION þarf læknirinn að hafa í huga hættuna á fylgikvillum, þ.m.t. staðbundnum sýkingum, blóðsýkingu og myndun sega (blóðtappa) á íkomustað æðaleggsins

#### **Notkun annarra lyfja samhliða IDELVION**

- Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

#### **Meðganga og brjóstgjöf**

- Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.
- Meðan á meðgöngu eða brjóstgjöf stendur skal einungis nota IDELVION ef brýn þörf er á.

#### **Akstur og notkun véla**

IDELVION hefur ekki áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla.

#### **IDELVION inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur allt að 8,6 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 0,4% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

### **3. Hvernig nota á IDELVION**

Læknir með reynslu af meðferð við blóðstorkukvillum á að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Læknirinn mun reikna út hve stóran skammt þú þarft af IDELVION. Nauðsynlegt magn af IDELVION og lengd meðferðar ráðast af:

- alvarleika sjúkdómsins
- staðsetningu og umfangi blæðingar
- klínísku ástandi þínu og svörun við meðferðinni

- líkamsþyngd þinni.

IDELVION er gefið með inndælingu í bláæð eftir að lækningin eða hjúkrunarfræðingur hefur leyst stofninn upp í leysinum sem fylgir. Þú eða einhver annar gætir einnig gefið IDELVION með inndælingu í bláæð eftir að hafa fengið viðeigandi þjálfun.

### Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækningu ef þú notar stærri skammt af IDELVION en ráðlagt hefur verið.

### Ef hætt er að nota IDELVION

Ekki hætta að nota IDELVION nema ræða fyrst við lækni þinn.

### Blöndun og lyfjagjöf

#### Almennar leiðbeiningar

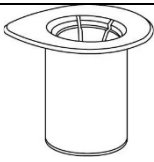
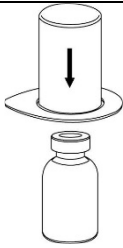

- Blanda á lausnina með leysinum og draga hana upp úr hettuglasinu að viðhafðri smitgát (til að forðast örverusmit). Lækningin mun sýna þér hvernig á að blanda lausnina og draga hana upp úr hettuglasinu á réttan hátt.
- Ekki má blanda IDELVION við önnur lyf eða leysa en getið er um í kafla 6.
- Lausnin á að vera tær eða lítillaga ópallýsandi, gul eða litlaus, þ.e. glampað gæti á hana þegar henni er haldið upp að ljósi, en hún má ekki innihalda sýnilegar agnir. Eftir að lausnin hefur verið síuð/dregin upp (sjá hér fyrir neðan) á að skoða hana áður en hún er notuð. Ekki má nota skýjaðar lausnir eða lausnir sem innihalda fast efni eða agnir.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur og samkvæmt fyrirmælum læknisins.

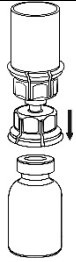
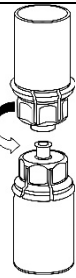


#### Blöndun

Leyfið IDELVION þurrefninu og leysinum að ná herbergishita eða líkamshita án þess að opna hettuglösina. Hægt er að gera það með því að láta hettuglösina standa við herbergishita í u.þ.b. klukkustund eða halda þeim í höndunum í nokkrar mínútur.

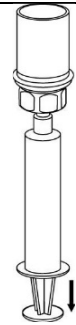

EKKI setja hettuglösina í beinan hita. Ekki má hita hettuglösina yfir líkamshita (37°C).

Fjarlægið smellulokin varlega af hettuglösunum og strjúkið af gúmmítöppunum með sprittklút. Látið tappana þorna áður en Mix2Vial pakkningin (sem inniheldur síubúnaðinn) er opnuð og fylgið síðan leiðbeiningunum hér að neðan.

 <p>1</p>	<p>1. Opnið Mix2Vial búnaðinn með því að fletta lokinu af. <b>Ekki</b> taka Mix2Vial búnaðinn úr þynnupakkningunni!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Setjið <b>hettuglasið með leysinum</b> á sléttan og hreinan flöt og haldið því fast. Takið Mix2Vial búnaðinn ásamt þynnupakkningunni og þrýstið oddinum á <b>bláa</b> endanum <b>beint niður</b> í gegnum tappa hettuglassins með leysinum.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Fjarlægið þynnupakkninguna varlega af Mix2Vial búnaðinum með því að halda um kragann og toga <b>lóðrétt</b> upp. Gangið úr skugga um að fjarlægja aðeins þynnupakkninguna en ekki Mix2Vial búnaðinn.</p>

 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Setjið <b>hettuglasið með stungulyfsstofninum</b> á sléttan og harðan flöt. Snúið hettuglasinu með áföstum Mix2Vial búnaðinum á hvolf og þrýstið oddinum á <b>gegnsjæja</b> endanum <b>beint niður</b> í gegnum tappa hettuglassins með lyfinu. Leysirinn rennur sjálfkrafa niður í hettuglasið með lyfinu.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Takið með annarri hendi um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu með stungulyfsstofninum. Takið með hinni hendinni um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu undan leysinum og skrúfið búnaðinn varlega í sundur rangsælis í tvo hluta. Fargið hettuglasinu undan leysinum með áföstum bláa hluta Mix2Vial búnaðarins.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Sveiflið hettuglasinu með lyfinu varlega í hringi með gegnsæja hluta Mix2Vial búnaðarins áföstum þar til lyfið er að fullu leyst upp. Hristið ekki.</p>
 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Dragið loft upp í tóma, dauðhreinsaða sprautu. Tengid sprautuna við Luer tengið á Mix2Vial búnaðinum með því að skrúfa réttsælis meðan hettuglasið stendur upprétt. Dælið loftinu úr sprautunni inn í hettuglasið með lyfinu.</p>

### Lyfið dregið upp og gefið

 <p style="text-align: right;">8</p>	<p>8. Haldið stimpli sprautunnar inni meðan öllu er snúið á hvolf og dragið síðan lausnina upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt út.</p>
 <p style="text-align: right;">9</p>	<p>9. Haldið þétt um bol sprautunnar þegar lokið er við að draga lausnina upp í sprautuna (stimpill sprautunnar á að vísa niður) og losið gegnsæja hluta Mix2Vial búnaðarins frá sprautunni með því að skrúfa rangsælis.</p>

Notið búnaðinn til æðaástungu sem fylgir lyfinu til að koma nál fyrir í bláæð. Leyfið blóði að renna út í enda slöngunnar. Tengid sprautuna við enda búnaðarins og læsið með því að snúa henni. **Dælið**

**blandaðri lausninni hægt í æðina (eins og þér finnst þægilegt, allt að 5 ml/mín),** samkvæmt fyrirmælum læknisins. Gæta skal að því að blóð komist ekki í sprautuna með lyfinu.

Fylgist með aukaverkunum sem gætu komið fram tafarlaust. Ef viðbrögð koma fram sem tengja má við gjöf IDELVION á að hætta inndælingunni (sjá einnig kafla 2 og 4).

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

##### Hafðu tafarlaust samband við lækni:

- ef vart verður við einkenni ofnæmisviðbragða (sjá hér fyrir neðan)
- ef vart verður við að lyfið verki ekki sem skyldi

Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fyrir við notkun lyfja sem innihalda storkupátt IX:

- Ofnæmisviðbrögð geta komið fram (sjaldgæft) og meðal þeirra geta verið: ofsakláði, útbrot á húð (útbreiddur ofsakláði), þyngsli fyrir brjósti, hvæsandi öndunarhljóð, lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur) og bráðaofnæmi (alvarleg viðbrögð sem valda miklum öndunarerfiðleikum eða sundli). Í slíkum tilfellum á að hætta notkun lyfsins tafarlaust og hafa samband við lækinn.
- Myndun mótefna: lyfið hættir að verka sem skyldi (viðvarandi blæðing). Þú gætir myndað efni sem hindra virkni storkupáttar IX (hlutleysandi mótefni) (tíðni ekki þekkt), en ef það gerist verkar storkupáttur IX ekki lengur sem skyldi. Í slíkum tilfellum á að hætta notkun lyfsins tafarlaust og hafa samband við lækinn.

Eftirtaldar aukaverkanir eru **algengar** við notkun IDELVION (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10):

- Höfuðverkur
- Viðbrögð á stungustað
- Sundl

Eftirtaldar aukaverkanir eru **sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100):

- Útbrot
- Exem

##### Aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglingum

Búist er við að aukaverkanir hjá börnum séu svipaðar og hjá fullorðnum.

##### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á IDELVION

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og öskju.
- Geymið ekki við hærri hita en 25°C.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Best er að nota blandað lyf tafarlaust.



- Ef blandað lyf er ekki notað tafarlaust eru geymslutími við notkun og aðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### IDELVION inniheldur

#### Virka innihaldsefnið er:

250 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 100 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

500 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 200 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

1000 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

2000 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

3500 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 700 a.e./ml af albutrepenonacog alfa.

#### Önnur innihaldsefni eru:

Natríumsítrat, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi og saltsýra (til stillingar sýrustigs)

Sjá síðustu málsgrein í kafla 2.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti IDELVION og pakkningastærðir

IDELVION er fölgult eða hvítt duft og leysirinn er vatn fyrir stungulyf.

Blönduð lausn á að vera tær eða lítillga ópálgljáandi, gul eða litlaus, þ.e. glampað gæti á hana þegar henni er haldið upp að ljósi, en hún má ekki innihalda greinilegar agnir.

#### Pakkningar

Hver pakkning með 250, 500 eða 1000 a.e. inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

Hver pakkning með 2000 a.e. eða 3500 a.e. inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni (

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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 6607

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

**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.  
Tel: + 421 911 653 862

**Suomi/Finland**

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

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

**Κόσπος**  
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

### Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki

#### Skammtar

Skammtur og lengd uppbótarmeðferðar eru háð alvarleika skorts á storkupætti IX, staðsetningu og umfangi blæðingar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi eininga sem gefnar eru af storkupætti IX eru gefnar upp í alþjóðlegum einingum (a.e.) sem er í samræmi við nógildandi WHO-staðal fyrir lyf sem innihalda storkupátt IX. Virkni storkupáttar IX í plasma er ýmist gefin upp í prósentum (af eðlilegu gildi mannplasma) eða í alþjóðlegum einingum (sem er í samræmi við alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt IX í plasma)

Virkni einnar alþjóðlegrar einingar (a.e.) af storkupætti IX svarar til þess magns af storkupætti IX sem er í einum ml af eðlilegu mannplasma.

#### Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti IX er byggður á þeirri vitneskju að ein a.e. af storkupætti IX á hvert kg líkamsþyngdar auki virkni storkupáttar IX í plasma að meðaltali um 1,3 a.e./dl (1,3% af eðlilegri virkni) hjá sjúklingum ≥12 ára en um 1,0 a.e./dl (1,0% af eðlilegri virkni) hjá sjúklingum <12 ára. Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður út frá eftirfarandi formúlu:

Nauðsynlegur skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti IX (% af eðlilegum gildum eða a.e./dl) x {margföldunarumhverfa (reciprocal) mældrar endurheimtar (a.e./kg per a.e./dl)}

Vænt aukning á storkupætti IX (a.e./dl eða % af eðlilegum gildum) = Skammtur (a.e.) x endurheimt (a.e./dl per a.e./kg)/líkamsþyngd (kg)

Magnið sem gefa skal og tíðni gjafa á alltaf að taka mið af klínískri virkni hjá viðkomandi sjúklingi.

#### Sjúklingar <12 ára að aldri

Til að ná aukningu á endurheimt sem nemur 1 a.e./dl per 1 a.e./kg eru skammtar reiknaðir út sem hér segir:

Nauðsynlegur skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti IX (a.e./dl) x 1 dl/kg

## Dæmi

1. Hjá sjúklingi með alvarlega dreypasýki B sem vegur 20 kg þarf að ná hámarksgildi sem nemur 50 % af eðlilegu gildi. Viðeigandi skammtur er þá  $20 \text{ kg} \times 50 \text{ a.e./dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ a.e.}$
2. Ef sjúklingi sem vegur 25 kg er gefinn 1000 a.e. skammtur af IDELVION má búast við að það leiði til hámarksaukningar á storkupætti IX eftir inndælingu sem nemur  $1000 \text{ a.e./25 kg} \times 1.0 \text{ (a.e./dl per a.e./kg)} = 40 \text{ a.e./dl}$  (40% af eðlilegu gildi).

## Sjúklingar $\geq 12$ ára að aldri

Til að ná aukningu á endurheimt sem nemur 1,3 a.e./dl per 1 a.e./kg eru skammtar reiknaðir út sem hér segir:

Nauðsynlegur skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti IX (a.e./dl) x 0,77 dl/kg

## Dæmi

3. Hjá sjúklingi með alvarlega dreypasýki B sem vegur 80 kg þarf að ná hámarksgildi sem nemur 50 % af eðlilegu gildi. Viðeigandi skammtur er þá  $80 \text{ kg} \times 50 \text{ a.e./dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ a.e.}$
4. Ef sjúklingi sem vegur 80 kg er gefinn 2000 a.e. skammtur af IDELVION má búast við að það leiði til hámarksaukningar á storkupætti IX eftir inndælingu sem nemur  $2000 \text{ a.e.} \times 1.3 \text{ (a.e./dl per a.e./kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ a.e./dl}$  (32,5% af eðlilegu gildi).

Ef til eftirtalinnna blæðinga kemur ætti virkni storkupáttar IX ekki að fara undir uppgefna virkni í plasma (í % af eðlilegum gildum eða a.e./dl) á uppgefna tímabili. Hafa má töfluna hér fyrir neðan til hliðsjónar við skömmtun við blæðingar eða skurðaðgerðir:

Stig blæðingar / Tegund skurðaðgerðar	Nauðsynleg virkni storkupáttar IX (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Lengd meðferðar (dagar)
<u>Blæðing</u> Minni háttar eða miðlungi mikil liðblæðing, vöðvablæðing (nema í beygjuvöðva mjaðmar (iliopsoas)) eða blæðing í munni	30 - 60	Stakur skammtur ætti að duga við flestar blæðingar. Ef fram koma frekari merki um blæðingar á að gefa viðhaldsskammt eftir 24-72 klukkustundir.
<u>Meiri háttar blæðing</u> Lífshættulegar blæðingar, blæðingar djúpt í vöðva, þ.m.t. í beygjuvöðva mjaðmar	60 - 100	Endurtekið á 24-72 klukkustunda fresti fyrstu vikuna, síðan á að gefa viðhaldsskammt vikulega þar til blæðing hættir og sár grær.
<u>Minni háttar skurðaðgerð</u> (þ.m.t. tanndráttur án fylgikvilla)	50 - 80 (fyrir og eftir aðgerð)	Stakur skammtur gæti dugað við flestar minni háttar skurðaðgerðir. Ef þörf krefur er hægt að gefa viðhaldsskammt eftir 24-72 klukkustundir þar til blæðing hættir og sár grær.
<u>Meiri háttar skurðaðgerð</u>	60 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtekið á 24-72 klukkustunda fresti fyrstu vikuna, síðan á að gefa viðhaldsskammt 1-2 sinnum í viku þar til blæðing hættir og sár grær.

## Fyrirbyggjandi meðferð

Við langvarandi fyrirbyggjandi meðferð gegn blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreypasýki B eru venjulegir skammtar 35 til 50 a.e./kg einu sinni í viku.

Suma sjúklinga sem eru stöðugir með skammti einu sinni í viku má meðhöndla með allt að 75 a.e./kg á 10 eða 14 daga fresti. Íhuga má frekari framlengingu meðferðartímabilsins hjá sjúklingum >18 ára.

Í sumum tilvikum, einkum hjá ungum sjúklingum, getur verið nauðsynlegt að láta skemmri tíma líða milli skammta eða gefa stærri skammta.

Eftir blæðingatilvik meðan á fyrirbyggjandi meðferð stendur eiga sjúklingar að halda fyrirbyggjandi meðferð áfram eins nákvæmlega og kostur er og gefa 2 skammta af IDELVION með a.m.k. 24 klukkustunda millibili, en lengra millibili ef það er talið henta sjúklingnum.

### Börn

Við langvarandi fyrirbyggjandi meðferð er ráðlögð skömmtun 35 til 50 a.e./kg einu sinni í viku. Skammtaráðleggingar fyrir unglunga 12 ára og eldri eru þær sömu og fyrir fullorðna (sjá hér fyrir ofan).

### **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Mótefni

Eftir endurtekna meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt IX úr mönnum, skal fylgjast með sjúklingum m.t.t. myndunar hlutleysandi mótefna (hemla) sem magngreina skal í Bethesda-einingum (BU) með viðeigandi líffræðilegum prófunum.

Í birtum vísindagreinum hefur verið sýnt fram á fylgni milli myndunar á mótefni við storkuþætti IX og ofnæmisviðbragða. Því þarf að meta hvort mótefni séu til staðar hjá sjúklingum sem fá ofnæmisviðbrögð. Hafa ber í huga að sjúklingar með mótefni við storkuþætti geta verið í aukinni hættu á að fá bráðaofnæmi við endurtekið áreiti með storkuþætti IX.

#### Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að mæla þéttni storkuþáttar IX eftir því sem við á til að auðvelda ákvörðun skammtastærða og tíðni endurtekinna inndælinga. Svörun við storkuþætti IX getur verið einstaklingsbundin, bæði hvað varðar helmingunartíma og endurheimt. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sem byggjast á líkamspýngd hjá of léttum og of þungum sjúklingum. Við meiri háttar skurðaðgerðir er einkum nauðsynlegt að fylgjast nákvæmlega með uppbótarmeðferðinni með storkumælingum (virkni storkuþáttar IX í plasma).

Þegar notað er *in-vitro* storknunarpróf í einu skrefi, sem byggist á mælingu tromboplastíntíma, til að ákvarða virkni storkuþáttar IX í blóðsýnum sjúklinga (aPTT), geta niðurstöður varðandi virkni storkuþáttar IX í plasma orðið fyrir marktækum áhrifum bæði af tegund aPTT-prófefna sem notuð eru og þeim viðmiðunarstaðli sem notaður er í prófinu. Mælingar með storknunarpróf í einu skrefi þar sem notað er aPTT-prófefni sem byggir á kaolíni eða Actin FS aPTT-prófefni munu líklega leiða til vanmats á virkni. Þetta er einkum mikilvægt þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eða prófefni við mælingarnar.