

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IDELVION 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

IDELVION 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

IDELVION 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

IDELVION 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

IDELVION 3500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

IDELVION 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 250 SV rekombinantā fūzijas proteīna, apvienojot IX koagulācijas faktoru un albumīnu (rIX-FP), (alfa albutrepenonakogs (*albutrepenonacog alfa*)). Pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 100 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

IDELVION 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 500 SV rekombinantā fūzijas proteīna, apvienojot IX koagulācijas faktoru un albumīnu (rIX-FP), (alfa albutrepenonakogs (*albutrepenonacog alfa*)). Pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 200 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

IDELVION 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 1000 SV rekombinantā fūzijas proteīna, apvienojot IX koagulācijas faktoru un albumīnu (rIX-FP), (alfa albutrepenonakogs (*albutrepenonacog alfa*)). Pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 400 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

IDELVION 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 2000 SV rekombinantā fūzijas proteīna, apvienojot IX koagulācijas faktoru un albumīnu (rIX-FP), (alfa albutrepenonakogs (*albutrepenonacog alfa*)). Pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 400 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

IDELVION 3500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 3500 SV rekombinantā fūzijas proteīna, apvienojot IX koagulācijas faktoru un albumīnu (rIX-FP), (alfa albutrepenonakogs (*albutrepenonacog alfa*)). Pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 700 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

Aktivitāte (SV) noteikta, izmantojot Eiropas Farmakopejas vienas stadijas recēšanas testu. IDELVION specifiskā aktivitāte ir aptuveni 54 – 85 SV/mg proteīna.

Alfa albutrepenonakogs ir attīrīts proteīns, kas iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju, veicot rekombinantā albumīna un rekombinantā IX koagulācijas faktora ģenētisku saplūšanu. Cilvēka albumīna kDNS (komplementārās DNS) ģenētiskā saplūšana ar cilvēka koagulācijas IX faktora kDNS sniedz iespēju radīt rekombinantu proteīnu un nodrošina produkta homogenitāti, nepieļaujot ķīmisku konjugāciju. Rekombinantā IX faktora porcija ir identiska no plazmas iegūtā IX faktora Thr148 alēliskajai formai. Šķeļamais savienotājposms starp rekombinanto IX faktoru un albumīna molekulām ir atvasināts dabīgā IX faktorā no endogēna „aktivācijas peptīda”.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs sagatavotais 250 SV, 500 SV vai 1000 SV flakons satur 4,3 mg nātrija.

Katrs sagatavotais 2000 SV vai 3500 SV flakons satur 8,6 mg nātrija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Gaiši dzeltens līdz balts pulveris un dzidrs, bezkrāsains šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

pH: 6,6 - 7,2

Osmolalitāte:

IDELVION 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
175 – 215 mOsm/kg

IDELVION 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
260 – 300 mOsm/kg

IDELVION 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
260 – 300 mOsm/kg

IDELVION 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
260 – 300 mOsm/kg

IDELVION 3500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
260 – 300 mOsm/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas ārstēšana un profilakse pacientiem ar B hemofiliju (iedzimts IX faktora deficīts).

IDELVION var lietot visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzrauga ārstam ar pieredzi B hemofilijas ārstēšanā.

Iepriekš neārstēti pacienti (*previously untreated patients, PUPs*)

IDELVION drošums un efektivitāte iepriekš neārstētiem pacientiem līdz šim nav pierādīta.

Ārstēšanas kontrole

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams veikt atbilstošu IX faktora līmeņa noteikšanu, lai noskaidrotu ievadāmo devu un atkārtojamo infūziju biežumu. Pacientiem var būt individuāli atšķirīga atbildes reakcija pēc IX faktora ievades, uzrādot dažādus eliminācijas pusperiodus un atjaunošanās līmeņus. Rēķinot devu atkarībā no ķermeņa masas, var būt nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar samazinātu vai palielinātu ķermeņa masu. Īpaši plašas ķirurģiskas iejaukšanās gadījumos nepieciešama precīza aizstājterapijas kontrole, analizējot koagulāciju (IX faktora aktivitāti plazmā).

Izmantojot *in vitro* aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTL) pamatoto vienas stadijas recēšanas testu IX faktora aktivitātes noteikšanai pacientu asins paraugos, aPTL reaģenta veids un testam izmantotais atsauces standarts var nozīmīgi ietekmēt IX plazmas faktora aktivitātes rezultātus. Veicot pārbaudi ar vienas stadijas recēšanas testu un izmantojot kaolīna bāzes aPTL reaģentu vai Actin FS aPTL reaģentu, aktivitātes līmenis var tikt novērtēts par zemu. Sevišķi svarīgi to atcerēties, mainot laboratoriju un/vai testā izmantotos reaģentus.

Devas

Aizstājterapijas deva un ilgums atkarīgi no IX faktora deficīta pakāpes, asiņošanas lokalizācijas un apjoma, kā arī no pacienta klīniskā stāvokļa.

IX faktora ievadāmo vienību skaits izteikts starptautiskās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajam PVO standartam IX faktora zālēm. IX faktora aktivitāte plazmā tiek izteikta procentuāli (attiecībā pret normālu cilvēku plazmu) vai starptautiskās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu IX faktoram plazmā).

Viena IX faktora aktivitātes starptautiskā vienība (SV) atbilst IX faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Ārstēšana pēc nepieciešamības

Nepieciešamās IX faktora devas aprēķins balstās uz empīrisku atradi, ka IX faktora 1 SV uz vienu kg ķermeņa masas palielina IX faktora aktivitāti plazmā vidēji par 1,3 SV/dl (1,3% no normālas aktivitātes) pacientiem vecumā ≥ 12 gadiem un par 1,0 SV/dl (1,0% no normālas aktivitātes) pacientiem vecumā < 12 gadiem. Nepieciešamo devu aprēķina, izmantojot šādu formulu:

nepieciešamā deva (SV) = ķermeņa masas (kg) x vēlamais IX faktora pieaugums (% no normas vai SV/dl) x {reciproks (apgrieztais) lielums novērotajam atjaunošanās līmenim (SV/kg uz SV/dl)};

sagaidāmais IX faktora pieaugums (SV/dl vai % no normas) = deva (SV) x atjaunošanās līmenis (SV/dl uz SV/kg)/ķermeņa masas (kg).

Ievadāmais daudzums un ievadīšanas biežums vienmēr jāpielāgo klīniskajai efektivitātei katrā individuālā gadījumā.

Pacienti vecumā < 12 gadiem

Lai panāktu pakāpenisku atjaunošanos par 1 SV/dl uz 1 SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:
nepieciešama deva (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais IX faktora pieaugums (SV/dl) x 1 dl/kg.

Piemērs

1. Pacientam ar ķermeņa masu 20 kg un smagi izteiktu B hemofīliju nepieciešams sasniegt maksimālo līmeni, kas ir 50% no normas. Atbilstošā deva būtu šāda: 20 kg x 50 SV/dl x 1 dl/kg = 1 000 SV.
2. Ievadot 1 000 SV IDELVION devu pacientam ar ķermeņa masu 25 kg, sagaidāmais maksimālais IX faktora pieaugums pēc injekcijas: 1 000 SV/25 kg x 1,0 (SV/dl uz SV/kg) = 40 SV/dl (40% no normas).

Pacienti vecumā ≥ 12 gadiem

Lai panāktu pakāpenisku atjaunošanos par 1,3 SV/dl uz 1 SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:
nepieciešama deva (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais IX faktora pieaugums (SV/dl) x 0,77 dl/kg.

Piemērs

3. Pacientam ar ķermeņa masu 80 kg un smagi izteiktu B hemofīliju nepieciešams sasniegt maksimālo līmeni, kas ir 50% no normas. Atbilstošā deva būtu šāda: 80 kg x 50 SV/dl x 0,77 dl/kg = 3 080 SV.
4. Ievadot 2 000 SV IDELVION devu pacientam ar ķermeņa masu 80 kg, sagaidāmais maksimālais IX faktora pieaugums pēc injekcijas: 2 000 SV/25 kg x 1,3 (SV/dl uz SV/kg) = 32,5 SV/dl (32,5% no normas).

Turpmāku asiņošanu gadījumā IX faktora aktivitāte nedrīkst būt zemāka nekā attiecīgā periodā noteiktais aktivitātes līmenis plazmā (% no normas vai SV/dl). Sekojošo tabulu var izmantot kā devu vadlīnijas asiņošanas un ķirurģisku procedūru gadījumos:

Asiņošanas pakāpe/ ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) (SV/dl)	Lietošanas biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
<u>Asiņošana</u> Viegla vai vidēji smaga hemartroze, asiņošana muskuļos (izņemot <i>m. iliopsoas</i>) vai asiņošana mutes dobumā	30-60	Ar vienu devu vajadzētu pietikt vairumam asiņošanas gadījumu. Uzturošā deva jālieto pēc 24-72 stundām, ja ir pierādījumi par asiņošanas turpināšanos.
<u>Liela apjoma asiņošana</u> Dzīvību apdraudoša asiņošana, asiņošana dziļi muskuļos, ieskaitot <i>m. iliopsoas</i>	60-100	Atkārtot ik pēc 24- 72 stundām pirmajā nedēļā un vēlāk lietot uzturošo devu ik nedēļu, līdz asiņošana tiek apturēta un notiek dzīšana.
<u>Maza apjoma ķirurģiska operācija</u> Ieskaitot nekomplcētu zoba ekstrakciju	50-80 (pirms un pēc operācijas)	Ar vienu devu vajadzētu pietikt vairumam maza apjoma ķirurģisko procedūru. Ja nepieciešams, uzturošo devu var lietot pēc 24- 72 stundām, līdz asiņošana tiek apturēta un notiek dzīšana.
<u>Liela apjoma ķirurģiska operācija</u>	60-100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot ik pēc 24-72 stundām pirmajā nedēļā un vēlāk lietot uzturošo devu 1- 2 reizes nedēļā, līdz asiņošana tiek apturēta un notiek dzīšana.

Profilakse

Pacientiem ar B tipa hemofiliju smagā formā parastā deva ilgtermiņa profilaksei pret asiņošanu ir 35 līdz 50 SV/kg reizi nedēļā.

Dažus pacientus, kuriem panākta laba slimības kontrole, lietojot zāles reizi nedēļā, var ārstēt ar devu līdz 75 SV/kg un 10 vai 14 dienu intervālu. Pacientiem vecumā >18 gadiem var apsvērt turpmāku ārstēšanas intervāla pagarināšanu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Dažos gadījumos, īpaši jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešami īsāki intervāli starp devām vai lielākas devas.

Pēc asiņošanas epizodes profilakses laikā pacientiem jāievēro profilakses režīms pēc iespējas precīzāk, izmantojot 2 IDELVION devas ar vismaz 24 stundu intervālu vai ilgāk, ja uzskatīts par atbilstošu pacienta vajadzībām.

Pediātriskā populācija

Ilgtermiņa profilaksei ieteicamās devas ir 35-50 SV/kg reizi nedēļā (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu). Pusaudžiem 12 gadu vecumā un vecākiem, ieteicamas devas ir tādas pašas kā pieaugušajiem (skatīt iepriekš).

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Sagatavotais šķīdums lēni jāinjicē intravenozi pacientam pielāgotā ātrumā-ne vairāk kā 5 ml/min.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināma alerģiska reakcija pret kāmjā proteīnu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Lietojot IDELVION, iespējamās alerģiskas tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Zāles satur kāmjā proteīnu nelielā daudzumā. Ja rodas paaugstinātas jutības simptomi, pacientiem jāiesaka nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un sazināties ar ārstu. Pacienti jāinformē par agrīnām paaugstinātas jutības reakciju pazīmēm, ieskaitot nātreni, ģeneralizētu nātreni, spiedošu sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi.

Šoka gadījumā jāveic šoka standarta medicīniskā ārstēšana.

Inhibitori

Pēc atkārtotas ārstēšanas ar cilvēka koagulācijas IX faktora zālēm pacienti jākontrolē attiecībā uz neitralizējošo antivielu (inhibitoru) attīstību, kuras mēra Betesda vienībās (BV), izmantojot atbilstošu bioloģisku pārbaudi. Aizstājterapijas laikā ar IDELVION B hemofīlijas ārstēšanā ziņots par IX faktora inhibitoru veidošanos.

Literatūrā ir sastopami ziņojumi, kas norāda uz saistību starp IX faktora inhibitoriem un alerģiskām reakcijām. Tāpēc alerģisku reakciju gadījumos pacientiem jāpārbauda inhibitora klātbūtne. Jāievēro, ka pacientiem ar IX faktora inhibitoriem, turpmāk ievadot IX faktoru, ir paaugstināts anafilakses risks.

IX faktora zāļu izraisīto alerģisku reakciju riska dēļ pirmās IX faktora ievadīšanas reizes, saskaņā ar ārstējošā ārsta vērtējumu, jāveic medicīniskā uzraudzībā, lai alerģisku reakciju gadījumā tiktu nodrošināta pienācīga medicīniska aprūpe.

Trombembolija

Trombotisko komplikāciju potenciālā riska dēļ, ievadot šīs zāles pacientiem ar aknu slimībām, pacientiem pēcoperācijas periodā, jaundzimušajiem vai pacientiem ar trombotisku traucējumu vai diseminētas intravaskulāras koagulācijas (DIK) risku, jāuzsāk klīniska uzraudzība, vērojot iespējamo agrīno trombotisko vai patēriņa koagulopātijas simptomu parādīšanos, veicot atbilstošu bioloģisku pārbaudi. Katrā šādā situācijā jāizvērtē ieguvums no ārstēšanas ar IDELVION salīdzinājumā ar šo komplikāciju risku.

Kardiovaskulārie notikumi

Pacientiem ar kardiovaskulārā riska faktoriem aizstājterapija ar FIX var paaugstināt kardiovaskulāro risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja nepieciešama centrālā venozās piekļuves ierīce (CVPI), jāapsver ar CVPI saistīto komplikāciju risks, ieskaitot lokālas infekcijas, bakterēmiju un trombozi katetra ievadīšanas vietā.

Gados vecāki pacienti

IDELVION klīniskajos pētījumos nepiedalījās pacienti vecumā no 65 gadiem. Nav zināms, vai atbildes reakcija šajā vecuma grupā atšķiras no gados jaunākiem pacientiem.

Imūnās tolerances indukcija

IDELVION drošums un efektivitāte imūnās tolerances indukcijai nav pierādīta.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur līdz 8,6 mg nātrija vienā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 0,4% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija diennakts devas pieaugušajiem.

Pediatriskā populācija

Uzskaitītie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan bērniem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Par cilvēka IX koagulācijas faktora zāļu mijiedarbību ar citām zālēm nav ziņots.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumi ar IX faktoru (rDNS) nav veikti. Ievērojot to, ka B hemofīlija sievietēm ir reti sastopama, nav pieredzes par IX faktora lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

Tāpēc IX faktors grūtniecības un barošanas ar krūti laikā jālieto tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Nav informācijas par IX faktora ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

IDELVION neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Retos gadījumos novērota paaugstināta jutība vai alerģiskas reakcijas (kuras var ietvert angioedēmu, dedzinošu un durstošu sajūtu infūzijas vietā, drebuļus, karstuma viļņus, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, izsitumus, hipotensiju, letarģiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, tirpšanu, vemšanu, sēkšanu), kas dažos gadījumos var progresēt līdz smagai anafilaksei (ieskaitot šoku). Dažos gadījumos šīs reakcijas progresēja līdz smagai anafilaksei un laika ziņā radās ciešā saistībā ar IX faktora inhibitoru attīstību (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Ir ziņots par nefrotisko sindromu pēc imūnās tolerances indukcijas uzsākšanas B hemofīlijas pacientiem ar IX faktora inhibitoriem un alerģisku reakciju anamnēzē.

Ļoti retos gadījumos novērota antivielu veidošanās pret kāmjā proteīnu un ar tām saistītas hipersensitivitātes reakcijas.

B hemofīlijas pacientiem var attīstīties neitralizējošas antivielas (inhibitori) pret IX faktoru. Ja šādi inhibitori rodas, stāvoklis izpaudīsies kā nepietiekama klīniska atbildes reakcija. Tādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofīlijas centru. Par inhibitoru veidošanos tika ziņots notiekošajā klīniskajā pētījumā ar iepriekš neārstētiem pacientiem. IDELVION pēcreģistrācijas periodā novērota inhibitoru veidošanās iepriekš ārstētiem pacientiem.

Pēc zemākas tīrības pakāpes IX faktora zāļu ievadīšanas pastāv potenciāls tromboembolisku epizožu risks.

Zemas tīrības pakāpes IX faktora zāļu lietošana ir saistīta ar miokarda infarkta, diseminētās intravaskulārās koagulācijas, vēnu trombozes un plaušu embolijas gadījumiem. Augstas tīrības pakāpes IX faktora zāļu lietošana ir reti saistīta ar šādām nevēlamām blakusparādībām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zemāk norādītā tabula sagatavota saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (*system organ class*, SOC, un vēlamo termina līmeni). Tabulā ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, par kurām tika ziņots klīniskajos pētījumos un/vai kuras tika atklātas pēcreģistrācijas periodā.

Biežuma novērtēšanā izmantota šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA standarta orgānu sistēmu klase	Nevēlamās blakusparādības	Biežums vienam pacientam
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	FIX nomākšana/inhibitoru veidošanās	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Reibonis	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Retāk
	Ekzēma	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcijas injekcijas vietā	Bieži

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Vienam iepriekš neārstētam pacientam (*previously untreated patient*, PUP) notiekošā klīniskajā pētījumā ziņots par IX faktora inhibitora veidošanos augstā titrā. Dati, lai sniegtu informāciju par inhibitoru veidošanos PUP, ir ierobežoti.

Pediatriskā populācija

Bērniem novēroto nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe paredzama tāda pati kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par IDELVION pārdozēšanas simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiski līdzekļi: IX asins koagulācijas faktors, ATĶ kods: B02BD04.

Darbības mehānisms

IX faktors ir vienas ķēdes glikoproteīns ar molekulāro masu apmēram 68 000 daltoni. Tas ir no K vitamīna atkarīgs asinsreces faktors un tiek sintezēts aknās. IX faktoru aktivē XIa faktors iekšējā koagulācijas ceļā un VII faktora/audu faktora komplekss ārējā ceļā. Aktivētais IX faktors kopā ar aktivēto VIII faktoru aktivē X faktoru. Aktivētais faktors X pārveido protrombīnu par trombīnu. Trombīns pēc tam pārveido fibrinogēnu par fibrīnu, un izveidojas asins receklis. B hemofilija ir ar dzimumu saistīta pārmantota asinsreces slimība, kas rodas IX faktora pazemināta līmeņa dēļ un izraisa profūzu asiņošanu locītavās, muskuļos vai iekšējos orgānos vai nu spontāni, vai nejaušas vai ķirurģiskas traumas rezultātā. Ar aizstājterapiju palielina IX faktora līmeni plazmā, tādējādi nodrošinot IX faktora nepietiekamības īslaicīgu korekciju un asiņošanas tendences novēršanu.

Jāatzīmē, ka asiņošanas biežuma gadā rādītājs (*Annualised Bleeding Rate*, ABR) nav salīdzināms starp dažādu faktoru koncentrātiem un dažādiem klīniskajiem pētījumiem.

Alfa albutrepenonakogs ir rekombinants IX koagulācijas faktors. Alfa albutrepenonakoga eliminācijas pusperioda pagarināšanās un pastiprināta sistēmiskā iedarbība (skatīt 5.2. apakšpunktu) ir panākta, pateicoties saplūšanai ar rekombinanto albumīnu. Albumīns ir dabīgs, inerts plazmas nesējproteīns, kura eliminācijas pusperiods ir aptuveni 20 dienas.

Alfa albutrepenonakoga cirkulē neskartā veidā, līdz notiek IX faktora aktivācija, pēc kuras albumīns tiek sašķelts un atbrīvojas aktivētais IX faktors (FIXa) asinsreces vajadzībām.

Vispārīga informācija par klīnisko efektivitāti un drošumu

1/2. fāzes pētījumā 17 pacientiem tika novērtēta rIX-FP asiņošanas epizožu ārstēšanas efektivitāte un novēršana (vecumā no 13 līdz 46 gadiem): 13 pacienti profilakses grupā saņēma iknedēļas profilaksi ar IDELVION aptuveni 11 mēnešus, bet 4 pacienti grupā pēc nepieciešamības saņēma IDELVION tikai asiņošanas gadījumos. Visas 85 asiņošanas epizodes tika veiksmīgi izārstētas ar 1 vai 2 IDELVION devām.

IDELVION efektivitāte tika novērtēta atklāta tipa, 2/3. fāzes nekontrolētā daļā, kurā piedalījās 63 iepriekš ārstēti zēni un vīrieši vecumā no 12 līdz 61 gadam, kuri IDELVION saņēma profilakses nolūkos reizi 7, 10 un/vai 14 dienās un/vai asiņošanas epizožu ārstēšanai pēc nepieciešamības. Visiem pacientiem bija smaga (FIX līmenis < 1%) vai vidēji smaga (FIX līmenis ≤ 2%) B hemofilija. Četrdesmit iepriekš ārstēti pacienti (*previously treated patients*, PTP) saņēma IDELVION profilakses nolūkos.

Pacientiem, kuri saņēma profilaktisko ārstēšanu, sākotnējā deva bija 35-50 SV/kg reizi nedēļā. Pacientu apakšgrupa tika pārslēgta uz pagarinātiem ārstēšanas intervāliem (ik pēc 10 vai 14 dienām), ar ieteicamo devu 75 SV/kg, un tika veikta individuāla pielāgošana. 21 PTP turpināja zāļu lietošanu ar pagarinātiem 14 dienu profilakses intervāliem papildu ārstēšanas laiku no 98 līdz 575 (vidēji 386) dienām. No šiem pacientiem 8 (38%) novēroja vismaz vienu asiņošanu 14 dienu profilaksei laikā, lai gan viņiem nebija asiņošanas epizožu lietojot zāles profilaktiski reizi nedēļā. Asiņošanas biežuma gadā mediāna (ABR) pacientiem, kuri saņēma IDELVION 7 dienu profilakses laikā, visiem asiņošanas gadījumiem bija 0,0 (diapazons 0-6) un 14 dienu profilakses laikā 1,08 (diapazons 0-9,1).

Rutinās profilaktiskas ārstēšanas ilgtermiņa efektivitāte un drošums tika apstiprināts atklātā pagarinājuma pētījumā līdz 5 gadiem. Šajā pētījumā kopumā 59 PTP ≥12 gadu vecumā (54 pieaugušie un 5 pusaudži) saņēma IDELVION profilaktiski un / vai asiņošanas epizožu ārstēšanai pēc nepieciešamības. Pacienti, kuri saņēma profilaktisku ārstēšanu, turpināja vai sāka lietot 35-50 SV/kg devu vienu reizi nedēļā. Pacientu apakšgrupa pārgāja uz pagarinātiem ārstēšanas intervāliem (ik pēc 10, 14 vai 21 dienām) ar ieteicamo devu 75 SV/kg (10 vai 14 dienas) vai 100 SV/kg (21 dienu). Pētījuma beigās 14 PTP (24%) ievēroja 7 dienu profilakses intervālu, un kopumā 11 (19%), 25 (42%) un 9 (15%) PTP turpināja ievērot pagarināto profilakses intervālu – attiecīgi 10, 14 un 21 dienas. Pētījuma laikā 2 PTP (18%), kuriem bija 21 dienas lietošanas shēma, paaugstinātu asiņošanas komplikāciju dēļ pārgāja atpakaļ uz biežāku dozēšanu. Noteiktā ABR mediāna pacientiem, kuri saņēma IDELVION 7, 14 un 21 dienu profilakses laikā, visiem asiņošanas gadījumiem bija attiecīgi 1,3 (diapazons 0-8), 0,9 (diapazons 0-13) un 0,3 (diapazons 0-5).

Šobrīd pieejamā informācija atbalsta ārstēšanas intervālu pagarināšanu dažiem pacientiem, lai gan, iespējams, tas ir saistīts ar paaugstinātu asiņošanas risku, salīdzinot ar zāļu lietošanu reizi nedēļā.

Profilakse un asiņošanas kontrole iepriekš ārstētiem pacientiem vecumā līdz 12 gadiem

IDELVION efektivitāte tika novērtēta 3. fāzes pētījumā, kurā piedalījās 27 iepriekš ārstēti zēni vecumā no 1 līdz 10 gadiem (vecuma mediāna bija 6,0 gadi), no kuriem 12 bija < 6 gadiem, kuri saņēma IDELVION profilaksei un asiņošanas epizožu kontrolei. Visi 27 pacienti saņēma iknedēļas IDELVION profilakses kursu ar vidējo dalības pētījumā laiku 13,1 mēneši (9; 18 mēneši).

No 106 asiņošanas epizodēm lielākā daļa (94 (88,7%)) tika ārstēta ar vienu injekciju, 103 (97,2%) tika ārstēti ar 1-2 injekcijām. Hemostatiskā efektivitāte asiņošanas novēršanā tika novērtēta kā izcila vai laba 96% asiņošanas epizožu gadījumā.

Rutīnas profilaktiskas ārstēšanas ilgtermiņa efektivitāte un drošums tika apstiprināts atklātā pagarinājuma pētījumā līdz 5 gadiem. Šajā pētījumā kopumā 24 PTP <12 gadu vecumā saņēma IDELVION profilaktiski un / vai asiņošanas epizožu ārstēšanai pēc nepieciešamības. Pacienti, kuri saņēma profilaktisku ārstēšanu, turpināja vai sāka lietot 35-50 SV/kg devu vienu reizi nedēļā. Pacientu apakšgrupa pārgāja uz pagarinātiem ārstēšanas intervāliem (ik pēc 10 vai 14 dienām) ar ieteicamo devu 75 SV/kg. Pētījuma beigās 17 PTP (71%) ievēroja 7 dienu profilakses intervālu, un kopumā 3 (12%) un 4 (17%) PTP turpināja ievērot pagarināto profilakses intervālu – attiecīgi 10 un 14 dienas. Pētījuma laikā 4 PTP (50%), kuriem bija 14 dienu lietošanas shēma, paaugstinātu asiņošanas komplikāciju dēļ pārgāja atpakaļ uz biežāku dozēšanu. Noteiktā ABR mediāna pacientiem, kuri saņēma IDELVION 7 un 14 dienu profilakses laikā, visiem asiņošanas gadījumiem bija attiecīgi 2,0 (diapazons 0-14) un 5,6 (diapazons 0-8).

Pirmsoperācijas pārvaldība

Drošums un efektivitāte pirms operācijas tika novērtēta divos pivotālos 3. fāzes pētījumos un ilgtermiņa pagarinājuma pētījumā. Efektivitātes analīze pēc protokola ietvēra 30 operācijas, kas tika veiktas 21 pacientam vecumā no 5 līdz 58 gadam, un bija liela vai maza apjoma ķirurģiskas, zobārstniecības vai citas ķirurģiski invazīvas procedūras. Deva tika individualizēta, pamatojoties uz pacienta farmakokinētiku (PK) un klīnisko atbildes reakciju uz ārstēšanu. 96,7% (n=29) operācijās tika ievadīta viena pirmsoperācijas bolus deva 14 līdz 163 SV/kg. Hemostatiskā efektivitāte visās izvērtētajās procedūrās tika novērtēta kā izcila vai laba. 14 dienu pēcoperācijas periodā pacienti saņēma no 0 līdz 11 infūzijām ar kopējo devu diapazonā no 0 līdz 444 SV/kg.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus IDELVION iepriekš neārstētiem pacientiem saistībā ar asiņošanas ārstēšanu un profilaksi B hemofilijas gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pieaugušo populācija

IDELVION PK tika novērtēta pēc vienas 25, 50 un 75 SV/kg devas intravenozas injekcijas. PK rādītāji pēc vienas 50 SV/kg IDELVION injekcijas (skatīt tabulu zemāk) pamatojās uz IX plazmas faktora aktivitāti, kas noteikta ar vienas stadijas recēšanas testu. IX faktora vidējā aktivitāte 7. dienā un 14. dienā pēc vienas 50 SV/kg IDELVION devas ievades bija attiecīgi 13,76% un 6,10%. Atkārtots PK novērtējums līdz 30 nedēļām pēc zāļu lietošanas uzrādīja stabilu farmakokinētisko profilu un konsekventu pakāpenisku atjaunošanos laika gaitā.

Klīniskajos pētījumos par asiņošanas kontroli, saņemot profilaktisko kursu, mērķis bija sasniegt minimālo līmeni 5-10%. PK simulācijas norāda, ka laiks, kas nepieciešams pieaugušajiem 5% plazmas FIX aktivitātes sasniegšanai pēc vienas injekcijas ar 50 SV/kg IDELVION devu, ir 12,5 dienas.

Farmakokinētiskie rādītāji pieaugušajiem pacientiem ar hemofiliju smagā formā (mediāna (min., maks.)) pēc vienas IDELVION injekcijas

PK rādītāji	IDELVION (50 (SV/kg)) (N = 22)
IR (SV/dl)/(SV/kg)	1,18 (0,86; 1,86)
C _{max} (SV/dl)	62,7 (40,5; 87,0)
AUC _{0-inf} (h*SV/dl)	6 638 (2 810; 9 921)
Eliminācijas t _{1/2} (h)	95,3 (51,5; 135,7)
Cl (ml/h/kg)	0,875 (0,748; 1,294)

a = koriģēts atbilstoši sākotnējam līmenim

IR = *incremental recovery* (pakāpeniska atjaunošanās); AUC = laukums zem IX faktora aktivitātes laika līknes; Cl = ķermeņa masai pielāgotais klīrenss; eliminācijas t_{1/2} = eliminācijas pusperiods

Pediātriskā populācija

IDELVION farmakokinētiskie rādītāji tika novērtēti pusaudžiem (12 līdz <18 gadu vecumā) un zīdaiņiem un bērniem (1 līdz <12 gadu vecumā) pēc vienas 50 SV/kg devas intravenozas injekcijas. PK rādītāji (norādīti zemāk) tika noteikti, pamatojoties uz IX plazmas faktora aktivitāti laika gaitā, vērtējot ar vienas stadijas recēšanas testu.

IDELVION farmakokinētisko rādītāju salīdzinājums bērniem (mediāna (min., maks.)) pēc vienas IDELVION 50 SV/kg injekcijas

PK rādītāji	1 līdz <6 gadi (N = 12)	6 līdz <12 gadi (N = 15)	12 līdz <18 gadi (N = 5)
IR ^a (SV/dl)/(SV/kg)	0,968 (0,660; 1,280)	1,07 (0,70; 1,47)	1,11 (0,84; 1,61)
C _{max} ^a (SV/dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC _{0-inf} (h*SV/dl)	4 301 (2 900; 8 263)	4 718 (3 212; 7 720)	4 804 (2 810; 9 595)
Eliminācijas t _{1/2} (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 = koriģēts atbilstoši sākotnējam līmenim

IR = *incremental recovery* (pakāpeniska atjaunošanās); AUC = laukums zem IX faktora aktivitātes laika līknes; Cl = ķermeņa masai pielāgotais klīrenss; eliminācijas t_{1/2} = eliminācijas pusperiods

Klīniskajos pētījumos par asiņošanas kontroli, saņemot profilaktisko kursu, mērķis bija sasniegt minimālo līmeni bija 5-10%. PK simulācijas norāda, ka laiks, kas nepieciešams 5% plazmas FIX aktivitātes sasniegšanai pēc vienas injekcijas ar 50 SV/kg IDELVION devu, ir 7 dienas pacientiem 1 līdz <6 gadu vecumā, 9 dienas 6 līdz <12 gadu vecumā, un 11 dienas 12 līdz <18 gadu vecumā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atsevišķu un atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, trombogenitāti un lokālo panesamību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Nav veikti pētījumi par kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris:

nātrija citrāts
polisorbāts 80
mannīts
saharoze
sālsskābe (pH pielāgošanai)

Šķīdinātājs:

ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Jāizmanto vienīgi tam paredzētie ievadišanas komplekti, jo IX faktors var adsorbēties uz injekciju aprīkojuma iekšējās virsmas un ārstēšana var būt neveiksmīga.

6.3. Uzglabāšanas laiks

250 SV, 500 SV, 1000 SV un 2000 SV: 36 mēneši
3500 SV: 30 mēneši

Pēc sagatavošanas zāļu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 8 stundas 2 – 25 °C temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nesasadēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

IDELVION 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (250 SV) 6 ml flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

2,5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brom- vai hlorbutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

IDELVION 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (500 SV) 6 ml flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

2,5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brom- vai hlorbutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

IDELVION 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (1000 SV) 6 ml flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

2,5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brom- vai hlorbutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

IDELVION 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (2000 SV) 10 ml flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brom- vai hlorbutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

IDELVION 3500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (3500 SV) 10 ml flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brom- vai hlorbutila gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

Iepakojumi

Katrs iepakojums satur:

IDELVION 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai:

1 flakons ar pulveri;

1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām;

1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirce;

1 vēnu punkcijas komplekts;

2 spirta tamponi;

1 nesterils plāksteris.

IDELVION 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai:

1 flakons ar pulveri;

1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām;

1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirce;

1 vēnu punkcijas komplekts;

2 spirta tamponi;

1 nesterils plāksteris.

IDELVION 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai:

1 flakons ar pulveri;

1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām;

1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirce;

1 vēnu punkcijas komplekts;

2 spirta tamponi;

1 nesterils plāksteris.

IDELVION 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai:

- 1 flakons ar pulveri;
- 1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām;
- 1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.
- Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
- 1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirce;
- 1 vēnu punkcijas komplekts;
- 2 spirta tamponi;
- 1 nesterils plāksteris.

IDELVION 3500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai:

- 1 flakons ar pulveri;
- 1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām;
- 1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.
- Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
- 1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirce;
- 1 vēnu punkcijas komplekts;
- 2 spirta tamponi;
- 1 nesterils plāksteris.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.


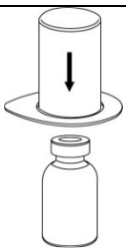

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

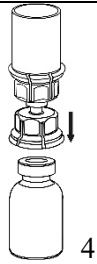
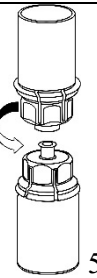

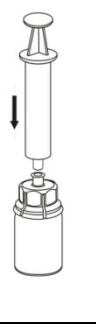
Vispārēji norādījumi

- Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz opalescējošam, dzeltenam līdz bezkrāsainam. Pēc filtrēšanas/ievilkšanas šļircē (skatīt zemāk) un pirms ievadīšanas sagatavotais šķīdums vizuāli jānovērtē, lai pārbaudītu, vai tajā nav redzamas daļiņas un krāsas pārmaiņas.
- Nelietojiet šķīdumus, kas ir duļķaini vai satur nogulsnes.
- Sagatavošana un ievilkšana šļircē jāveic aseptiskos apstākļos.

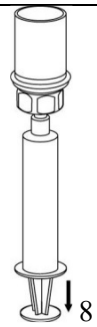
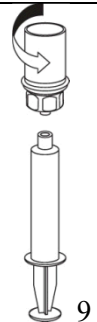
Sagatavošana

Sasildiet šķīdinātāju līdz istabas temperatūrai (līdz 25°C). Pirms ierīces Mix2Vial iepakojuma atvēršanas pārlicinieties, ka zāļu un šķīdinātāja flakonu noņemamie vāciņi ir noņemti, aizbāžņi ir apstrādāti ar antiseptisku šķīdumu un tiem ļauts nožūt.

	<p>1. Atveriet Mix2Vial, nolobot vāciņu. Neizņemiet Mix2Vial no blistera iepakojuma!</p>
	<p>2. Novietojiet šķīdinātāja flakonu uz līdzenas, tīras virsmas un cieši turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial kopā ar blistera iepakojumu un virziet adaptera smailo zilo galu taisni uz leju caur šķīdinātāja flakona aizbāžni.</p>
	<p>3. Uzmanīgi noņemiet blistera iepakojumu no Mix2Vial komplekta, pieturot aiz apmales un velkot vertikāli uz augšu. Pārlicinieties, ka velkat tikai blistera iepakojumu, nevis Mix2Vial komplektu.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Novietojiet pulvera flakonu uz līdzenas un cietas virsmas. Apvērsiet otrādi šķīdinātāja flakonu ar pievienoto Mix2Vial komplektu un virziet adaptera smailo caurspīdīgo galu taisni uz leju caur zāļu flakona aizbāzni. Šķīdinātājs automātiski ieplūdis zāļu flakonā.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Ar vienu roku satveriet Mix2Vial komplekta pulvera flakona pusi, ar otru roku turiet šķīdinātāja flakona pusi un saudzīgi atskrūvējiet komplektu pretēji pulksteņrādītāja virzienam, sadalot to divās daļās. Izmetiet šķīdinātāja flakonu ar tam piestiprināto zilo Mix2Vial adapteri.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Saudzīgi groziet zāļu flakonu ar tam piestiprināto caurspīdīgo adapteri, līdz viela ir pilnībā izšķīdusi. Nekratīt.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Ievelciet gaisu tukšajā, sterilajā šļircē. Turot zāļu flakonu vertikāli, pievienojiet šļirci Mix2Vial luera tipa savienojumam, skrūvējot pulksteņrādītāja virzienā. Injicējiet gaisu zāļu flakonā.</p>

Ievilkšana šļircē un lietošana

 <p>8</p>	<p>8. Turot šļirces virzuli nospiestu, apgrieziet sistēmu otrādi un ievelciet šķīdumu šļircē, lēnām atvelkot virzuli.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Kad šķīdums ir pārvietots uz šļirci, stingri turiet šļirces korpusu (vēršot šļirces virzuli lejup) un atvienojiet caurspīdīgo Mix2Vial adapteri no šļirces, skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam.</p>

Jāraugās, lai šļircē ar zālēm neieplūst asinis, jo asinis šļircē var sarecēt un pacienta asinsritē var tikt ievadīti fibrīna recekļi.

Pagatavoto IDELVION šķīdumu nedrīkst vēl papildus atšķaidīt.

Sagatavotais šķīdums jāievada lēnām intravenozas injekcijas veidā. Ievadīšanas ātrums jāpielāgo pacienta ērtībām, maksimums 5 ml/min.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 11. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucis datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 250 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IDELVION 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa (rekombinants IX koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

250 SV alfa albutrepenonakoga (100 SV/ml pēc sagatavošanas)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: nātrija citrāts, polisorbāts 80, mannīts, saharoze, HCl
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 250 SV alfa albutrepenonakoga;
1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām;
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirce;
1 vēnu punkcijas komplekts;
2 spirta tamponi;
1 nesterils plāksteris.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1095/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

IDELVION 250 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLAŠĀMĀ FORMĀ

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR PULVERI 250 SV**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

IDELVION 250 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONAM 2,5 ml**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IDELVION 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa (rekombinants IX koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

500 SV alfa albutrepenonakoga (200 SV/ml pēc sagatavošanas)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: nātrija citrāts, polisorbāts 80, mannīts, saharoze, HCl
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 500 SV alfa albutrepenonakoga;
1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām;
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirce;
1 vēnu punkcijas komplekts;
2 spirta tamponi;
1 nesterils plāksteris.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1095/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

IDELVION 500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLAŠĀMĀ FORMĀ

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR PULVERI 500 SV**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

IDELVION 500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONAM 2,5 ml**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 1000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IDELVION 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa (rekombinants IX koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1000 SV alfa albutrepenonakoga (400 SV/ml pēc sagatavošanas)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: nātrija citrāts, polisorbāts 80, mannīts, saharoze, HCl
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 1000 SV alfa albutrepenonakoga;
1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām;
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirce;
1 vēnu punkcijas komplekts;
2 spirta tamponi;
1 nesterils plāksteris.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1095/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

IDELVION 1000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLASĀMĀ FORMĀ

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR PULVERI 1000 SV**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

IDELVION 1000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONAM 2,5 ml**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 2000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IDELVION 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa (rekombinants IX koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

2000 SV alfa albutrepenonakoga (400 SV/ml pēc sagatavošanas)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: nātrija citrāts, polisorbāts 80, mannīts, saharoze, HCl
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 2000 SV alfa albutrepenonakoga;
1 flakons ar 5 ml ūdeni injekcijām;
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirce;
1 vēnu punkcijas komplekts;
2 spirta tamponi;
1 nesterils plāksteris.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neuzglabāt temperatūrā virs 25 °C. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1095/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

IDELVION 2000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLASĀMĀ FORMĀ

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR PULVERI 2000 SV**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

IDELVION 2000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONAM 5 ml**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 3500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IDELVION 3500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa (rekombinants IX koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

3500 SV alfa albutrepenonakoga (700 SV/ml pēc sagatavošanas)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: nātrija citrāts, polisorbāts 80, mannīts, saharoze, HCl
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 3500 SV alfa albutrepenonakoga;
1 flakons ar 5 ml ūdeni injekcijām;
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:
1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirce;
1 vēnu punkcijas komplekts;
2 spirta tamponi;
1 nesterils plāksteris.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neuzglabāt temperatūrā virs 25 °C. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1095/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

IDELVION 3500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI CILVĒKLASĀMĀ FORMĀ

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR PULVERI 3500 SV**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

IDELVION 3500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
albutrepenonacog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONAM 5 ml**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 ml

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
IEVADĪŠANAS KOMPLEKTA KARTONA KĀRBA (IEKŠĒJAIS IEPAKOJUMS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ievadīšanas komplekts

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

CSL Behring

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

IDELVION 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
IDELVION 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
IDELVION 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
IDELVION 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
IDELVION 3500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

albutrepenonacog alfa (rekombinants IX koagulācijas faktors)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir IDELVION un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms IDELVION lietošanas
3. Kā lietot IDELVION
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt IDELVION
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir IDELVION un kādam nolūkam to lieto

Kas ir IDELVION?

IDELVION ir hemofilijas zāles, kas aizstāj dabīgo asins recēšanas (koagulācijas) IX faktoru. IDELVION aktīvā viela ir alfa albutrepenonakogs (rekombinantais fūzijas proteīns, apvienojot IX koagulācijas faktoru ar albumīnu (rIX-FP)).

IX faktors ir iesaistīts asins recēšanas procesā. Pacientiem ar B hemofiliju ir šī faktora trūkums, kas nozīmē, ka viņu asinis nesarec tik ātri, kā vajadzētu, tādēļ ir pastiprināta nosliece uz asiņošanu. IDELVION aizstāj trūkstāšo IX faktoru pacientiem ar B hemofiliju, nodrošinot asins sarecēšanu.

Kādam nolūkam IDELVION lieto?

IDELVION lieto asiņošanas novēršanai vai apturēšanai IX faktora trūkuma gadījumā pacientiem ar B hemofiliju (sauktu arī par iedzimtu IX faktora deficītu jeb Kristmasa (Christmas) slimību) visās vecuma grupās.

2. Kas Jums jāzina pirms IDELVION lietošanas

Nelietojiet IDELVION šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu (alfa albutrepenonakogs) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums ir alerģija pret kāmjā olbaltumvielām.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai reģistrētu informāciju par izmantotajām sērijām, stingri ieteicams katru reizi, kad lietojat IDELVION, pierakstīt zāļu nosaukumu un atbilstošās sērijas numuru.

Pirms IDELVION lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

- Ir iespējamas alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas. Zāles satur kāmjū olbaltumvielas nelielā daudzumā (skatīt arī „Nelietojiet IDELVION šādos gadījumos”). **Ja Jums rodas alerģisku reakciju simptomus, nekavējoties pārtrauciet zāļu lietošanu un sazinieties ar ārstu vai ārstēšanas centru, kurā Jūs novēro. Ārstam Jūs ir jāinformē par paaugstinātas jutības reakciju agrīnajām pazīmēm.** Tās ietver nātreni, ģeneralizētus ādas izsitumus, smaguma sajūtu krūtīs, sēkšanu, zemu asinsspiedienu (hipotensiju) un anafilaksi (nopietnu alerģisku reakciju, kas izraisa apgrūtinātu elpošanu vai reiboni).
- IX faktora izraisītu alerģisku reakciju riska dēļ IDELVION ievadīšana pirmajās reizēs jāveic medicīniskā uzraudzībā, lai alerģisku reakciju gadījumā tiktu nodrošināta pienācīga medicīniska aprūpe.
- Ārstēšanas laikā ar IDELVION zināma komplikācija, par kuru tika ziņots, ir **inhibitoru** (neitralizējošu antivielu) veidošanās. Inhibitori aptur zāļu pareizu darbību. Ja Jums neizdodas kontrolēt savu asiņošanu ar IDELVION, nekavējoties pastāstiet ārstam. Šādā gadījumā Jums nepieciešama regulāra novērošana, lai konstatētu inhibitoru veidošanos.
- Ja Jums ir aknu vai sirds slimības vai nesen veikta nopietna operācija, lūdzu, informējiet ārstu, jo pastāv palielināts asins recēšanas (koagulācijas) komplikāciju risks.
- Ja Jums nepieciešama centrālā venozās piekļuves ierīce (CVPI IDELVION ievadīšanai), Jūsu ārstam jāapsver komplikāciju risks, ieskaitot lokālas infekcijas, baktērijas asinīs (bakterēmiju) un asins recekļa veidošanos asinsvadā (trombozi) katetra ievadīšanas vietā.

Citas zāles un IDELVION

- Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.
- Grūtniecības un barošanas ar krūti laikā IDELVION jālieto tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

IDELVION neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

IDELVION satur nātriju

Šīs zāles satur līdz 8,6 mg nātrija (galvenā galda sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas atbilst 0,4% no ieteiktās maksimālās nātrija diennakts devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot IDELVION

Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi asins recēšanas traucējumu ārstēšanā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam.

Jūsu ārsts aprēķinās Jums nepieciešamo IDELVION devu. Nepieciešamā IDELVION deva un ārstēšanas ilgums ir atkarīgi no:

- slimības smaguma;
- asiņošanas vietas un intensitātes;
- klīniskā stāvokļa un atbildes reakcijas;
- ķermeņa masas

IDELVION ievada injekcijas veidā vēnā (intravenozi, IV) pēc tam, kad ārsts vai medmāsa ir izšķīdinājusi pulveri ar paredzēto šķīdinātāju. Jūs vai kāds cits var arī ievadīt IDELVION kā IV injekciju, bet tikai pēc atbilstošas apmācības.

Ja esat lietojis IDELVION vairāk nekā noteikts

Lūdzu, nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja esat injicējis vairāk IDELVION, nekā ieteicis ārsts.

Ja pārtraucat lietot IDELVION

Nepārtrauciet IDELVION lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu.

Sagatavošana un ievadīšana


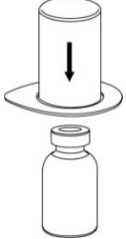

Vispārēji norādījumi

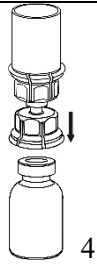
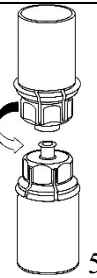

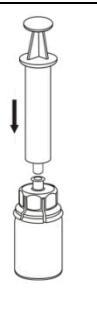
- Pulveris jā sajauc ar šķīdinātāju (šķidrumu) un jāizvelk no flakona, nodrošinot ka zāles ir sterilas (bez mikrobiem). Ārsts parādīs, kā sagatavot šķīdumu un kā pareizi izvilkt šķīdumu no flakona.
- IDELVION nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai šķīdinātājiem, izņemot tos, kas minēti 6. punktā.
- Šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz opalescējošam, dzeltenam līdz bezkrāsainam, t.i., tas var būt zaigjošs, kad pacelts apskatīšanai pret gaismu, bet nedrīkst būt nekādas acīmredzamas daļiņas. Pēc filtrēšanas/ievilkšanas šļircē (skatīt zemāk) šķīdums pirms lietošanas vizuāli jānovērtē. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai satur pārsļas vai daļiņas.
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām vai ārsta norādījumiem.

Sagatavošana

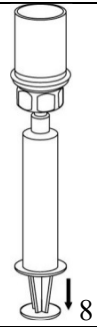
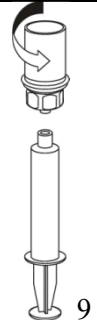
Neatverot flakonus, sasildiet IDELVION pulveri un šķidrumu līdz istabas vai ķermeņa temperatūrai. To var panākt, atstājot flakonus aptuveni stundu istabas temperatūrā vai pāris minūtes paturot rokās. NEPAKĻAUT flakonus tiešam siltumam. Flakonus nedrīkst sasildīt virs ķermeņa temperatūras (37°C).

Uzmanīgi noņemiet aizsargvāciņus no flakoniem, un notīriet atklātos gumijas aizbāžņus ar spirta salveti. Ļauj flakoniem nožūt pirms Mix2Vial iepakojuma (kas ietver filtra pārneses ierīci) atvēršanas, tad sekojiet norādījumiem zemāk.

	<p>1. Atveriet Mix2Vial, nolobot vāciņu. Neizņemiet Mix2Vial no blistera iepakojuma!</p>
	<p>2. Novietojiet šķīdinātāja flakonu uz līdzenas, tīras virsmas un cieši turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial kopā ar blistera iepakojumu un virziet adaptera smailo zilo galu taisni uz leju caur šķīdinātāja flakona aizbāzni.</p>
	<p>3. Uzmanīgi noņemiet blistera iepakojumu no Mix2Vial komplekta, pieturot aiz apmales un velkot vertikāli uz augšu. Pārliecinieties, ka velkat tikai blistera iepakojumu, nevis Mix2Vial komplektu.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Novietojiet pulvera flakonu uz līdzenas un cietas virsmas. Apvērsiet otrādi šķīdinātāja flakonu ar pievienoto Mix2Vial komplektu un virziet adaptera smailo caurspīdīgo galu taisni uz leju caur zāļu flakona aizbāzni. Šķīdinātājs automātiski ieplūdis zāļu flakonā.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Ar vienu roku satveriet Mix2Vial komplekta pulvera flakona pusi, ar otru roku turiet šķīdinātāja flakona pusi un saudzīgi atskrūvējiet komplektu pretēji pulksteņrādītāja virzienam, sadalot to divās daļās. Izmetiet šķīdinātāja flakonu ar tam piestiprināto zilo Mix2Vial adapteri.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Saudzīgi groziet zāļu flakonu ar tam piestiprināto caurspīdīgo adapteri, līdz viela ir pilnībā izšķīdusi. Nekratīt.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Ievelciet gaisu tukšajā, sterilajā šļircē. Turot zāļu flakonu vertikāli, pievienojiet šļirci Mix2Vial luera tipa savienojumam, skrūvējot pulksteņrādītāja virzienā. Injicējiet gaisu zāļu flakonā.</p>

Ievilkšana šļircē un ievadīšana

 <p>8</p>	<p>8. Turot šļirces virzuli nospiestu, apgrieziet sistēmu otrādi un ievelciet šķīdumu šļircē, lēnām atvelkot virzuli.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Kad šķīdums ir pārvietots uz šļirci, stingri turiet šļirces korpusu (vēršot šļirces virzuli lejup) un atvienojiet caurspīdīgo Mix2Vial adapteri no šļirces, skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam.</p>

Lietojot ar zālēm piegādāto vēnu punkcijas komplektu, ieduriet adatu vēnā. Ļaujiet asinīm plūst atpakaļ līdz caurulītes galam. Pievienojiet šļirci vēnu punkcijas komplekta vītņotajam slēgam.

Injicējiet sagatavoto šķīdumu vēnā lēnām (Jums ērtā ātrumā, maksimums 5 ml/min), ievērojot ārsta dotos norādījumus. Uzmanieties, lai asinis neiekleļūst ar zālēm pildītajā šļircē.

Pārliecinieties paši, vai tūlīt pēc zāļu lietošanas neparādās kādas blakusparādības. Ja pamanāt blakusparādības, kas varētu būt saistītas ar IDELVION, injicēšana jāpārtrauc (skatīt arī 2. un 4. punktu).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lūdzu, nekavējoties sazinieties ar ārstu:

- ja pamanāt **alerģisku reakciju pazīmes (skatīt zemāk);**
- ja pamanāt, ka zāles vairs neiedarbojas.

Lietojot IX asinsreces faktora zāles, novērotas šādas blakusparādības:

- alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas (retāk) ir iespējamās un var ietvert šādus simptomus: nātrene, ādas izsitumi (ģeneralizēta nātrene), smaguma sajūta krūtīs, sēkšana, zems asinsspiediens (hipotensija) un anafilakse (nopietna reakcija, kas izraisa smagus elpošanas traucējumus vai reiboni). Ja tā notiek, nekavējoties pārtrauciet zāļu lietošanu un sazinieties ar ārstu;
- inhibitori: zāles pārstāj iedarboties (asiņošana turpinās). Jums var veidoties IX faktora inhibitori (neitralizējošās antivielas), kā rezultātā IX faktors vairs pareizi neiedarbojas. Ja tā notiek, nekavējoties pārtrauciet zāļu lietošanu un sazinieties ar ārstu.

Šādas IDELVION blakusparādības tika **bieži** novērotas (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- reakcijas zāļu ievadīšanas vietā;
- reibonis.

Šādas IDELVION blakusparādības novērotas **retāk** (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- izsitumi;
- ekzēma.

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Paredzams, ka blakusparādības bērniem neatšķiras no pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt IDELVION

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

- Sagatavotās zāles ieteicams izlietot nekavējoties.
- Ja sagatavotās zāles nav izlietotas nekavējoties, lietotājs ir atbildīgs par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko IDELVION satur

Aktīvā viela ir:

250 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 100 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

500 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 200 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

1000 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 400 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

2000 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 400 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

3500 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdeni injekcijām šķīdums satur 700 SV/ml alfa albutrepenonakoga.

Citas sastāvdaļas ir:

nātrija citrāts, polisorbāts 80, mannīts, saharoze, un sāļsskābe (pH pielāgošanai).

Skatīt 2. punkta pēdējo rindkopu.

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

IDELVION ārējais izskats un iepakojums

IDELVION ir pieejams kā gaiši dzeltens līdz balts pulveris un tiek piegādāts kopā ar ūdeni injekcijām kā šķīdinātāju.

Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz opalescējošam, dzeltenam līdz bezkrāsainam, t.i., tas var zaigot, kad pacelts apskatīšanai pret gaismu, bet nedrīkst saturēt nekādas acīmredzamas daļiņas.

Iepakojums

Viens iepakojums ar 250, 500 vai 1000 SV satur:

1 flakonu ar pulveri;

1 flakonu ar 2,5 ml ūdens injekcijām;

1 filtrējošu pārvades ierīci 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirce;

1 vēnu punkcijas komplekts;

2 spirta tamponi;

1 nesterils plāksteris.

Viens iepakojums ar 2000 vai 3500 SV satur:

1 flakonu ar pulveri;

1 flakonu ar 5 ml ūdens injekcijām;

1 filtrējošu pārvades ierīci 20/20.

Viens iekšējais iepakojums, kurā ir:

1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirce;

1 vēnu punkcijas komplekts;

2 spirta tamponi;

1 nesterils plāksteris.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

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

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

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:**Devas**

Aizstājterapijas deva un ilgums atkarīgi no IX faktora deficīta pakāpes, asiņošanas lokalizācijas un apjoma, kā arī no pacienta klīniskā stāvokļa.

IX faktora ievadāmo vienību skaits izteikts starptautiskās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajam PVO standartam IX faktora zālēm. IX faktora aktivitāte plazmā tiek izteikta procentuāli (attiecībā pret normālu cilvēku plazmu) vai starptautiskās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu IX faktoram plazmā).

Viena IX faktora aktivitātes starptautiskā vienība (SV) atbilst IX faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Ārstēšana pēc nepieciešamības

Nepieciešamās IX faktora devas aprēķins balstās uz empīrisku atradi, ka IX faktora 1 SV uz vienu kg ķermeņa masas palielina IX faktora aktivitāti plazmā vidēji par 1,3 SV/dl (1,3% no normālas aktivitātes) pacientiem vecumā ≥ 12 gadiem un par 1,0 SV/dl (1,0% no normālas aktivitātes) pacientiem vecumā < 12 gadiem. Nepieciešamo devu aprēķina, izmantojot šādu formulu:

nepieciešamā deva (SV) = ķermeņa masas (kg) x vēlamais IX faktora pieaugums (% no normas vai SV/dl) x {reciproks (apgrieztais) lielums novērotajam atjaunošanās līmenim (SV/kg uz SV/dl)};

sagaidāmais IX faktora pieaugums (SV/dl vai % no normas) = deva (SV) x atjaunošanās līmenis (SV/dl uz SV/kg)/ķermeņa masas (kg)

Ievadāmais daudzums un ievadīšanas biežums vienmēr jāpielāgo klīniskajai efektivitātei katrā individuālā gadījumā.

Pacienti vecumā <12 gadiem

Lai panāktu pakāpenisku atjaunošanos par 1 SV/dl uz 1 SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:

nepieciešama deva (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais IX faktora pieaugums (SV/dl) x 1 dl/kg

Piemērs

1. Pacientam ar ķermeņa masu 20 kg un smagi izteiktu B hemofīliju nepieciešams sasniegt maksimālo līmeni, kas ir 50% no normas. Atbilstošā deva būtu šāda: 20 kg x 50 SV/dl x 1 dl/kg = 1 000 SV.
2. Ievadot 1 000 SV IDELVION devu pacientam ar ķermeņa masu 25 kg, sagaidāmais maksimālais IX faktora pieaugums pēc injekcijas: 1 000 SV/25 kg x 1,0 (SV/dl uz SV/kg) = 40 SV/dl (40% no normas).

Pacienti vecumā ≥12 gadiem

Lai panāktu pakāpenisku atjaunošanos par 1,3 SV/dl uz 1 SV/kg, deva tiek aprēķināta šādi:
nepieciešama deva (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais IX faktora pieaugums (SV/dl) x 0,77 dl/kg

Piemērs

3. Pacientam ar ķermeņa masu 80 kg un smagi izteiktu B hemofīliju nepieciešams sasniegt maksimālo līmeni, kas ir 50% no normas. Atbilstošā deva būtu šāda: 80 kg x 50 SV/dl x 0,77 dl/kg = 3 080 SV.
4. Ievadot 2 000 SV IDELVION devu pacientam ar ķermeņa masu 80 kg, sagaidāmais maksimālais IX faktora pieaugums pēc injekcijas: 2 000 SV x 1,3 (SV/dl uz SV/kg) /80 kg = 32,5 SV/dl (32,5% no normas).

Turpmāku asiņošanu gadījumā IX faktora aktivitāte nedrīkst būt zemāka nekā attiecīgā periodā noteiktais aktivitātes līmenis plazmā (% no normas vai SV/dl). Sekojošo tabulu var izmantot kā devu vadlīnijas asiņošanas un ķirurģisku procedūru gadījumos:

Asiņošanas pakāpe/ ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) (SV/dl)	Lietošanas biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
<u>Asiņošana</u> Viegla vai vidēji smaga hemartroze, asiņošana muskuļos (izņemot <i>m. iliopsoas</i>) vai asiņošana mutes dobumā	30-60	Ar vienu devu vajadzētu pietikt vairumam asiņošanas gadījumu. Uzturošā deva jālieto pēc 24-72 stundām, ja ir pierādījumi par asiņošanas turpināšanos.
<u>Liela apjoma asiņošana</u> Dzīvību apdraudoša asiņošana, asiņošana dziļi muskuļos, ieskaitot <i>m. iliopsoas</i>	60-100	Atkārtot ik pēc 24-72 stundām pirmajā nedēļā un vēlāk lietot uzturošo devu ik nedēļu, līdz asiņošana tiek apturēta un notiek dzīšana.
<u>Maza apjoma ķirurģiska operācija</u> Ieskaitot nekomplīcētu zoba ekstrakciju	50-80 (pirms un pēc operācijas)	Ar vienu devu vajadzētu pietikt vairumam maza apjoma ķirurģisko procedūru. Ja nepieciešams, uzturošo devu var lietot pēc 24-72 stundām, līdz asiņošana tiek apturēta un notiek dzīšana.
<u>Liela apjoma ķirurģiska operācija</u>	60-100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot ik pēc 24-72 stundām pirmajā nedēļā un vēlāk lietot uzturošo devu 1-2 reizes nedēļā, līdz asiņošana tiek apturēta un notiek dzīšana.

Profilakse

Pacientiem ar B hemofīliju smagā formā parastā deva ilgtermiņa profilaksei pret asiņošanu ir 35 līdz 50 SV/kg reizi nedēļā.

Dažus pacientus, kuriem panākta laba slimības kontrole, lietojot zāles reizi nedēļā, var ārstēt ar devu līdz 75 SV/kg un 10 vai 14 dienu intervālu. Pacientiem vecumā >18 gadiem, var apsvērt turpmāku ārstēšanas intervāla pagarināšanu.

Dažos gadījumos, īpaši jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešami īsāki intervāli starp devām vai lielākas devas.

Pēc asiņošanas epizodes profilakses laikā pacientiem jāievēro profilakses režīms pēc iespējas precīzāk, izmantojot 2 IDELVION devas ar vismaz 24 stundu intervālu vai ilgāk, ja uzskatīts par atbilstošu pacienta vajadzībām.

Pediātriskā populācija

Ilgtermiņa profilaksei ieteicamās devas ir 35 līdz 50 SV/kg reizi nedēļā. Pusaudžiem 12 gadu vecumā un vecākiem, ieteicamas devas ir tādas pašas kā pieaugušajiem (skatīt iepriekš).

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Inhibitori

Pēc atkārtotas ārstēšanas ar cilvēka koagulācijas IX faktora zālēm pacienti jākontrolē attiecībā uz neitralizējošo antivielu (inhibitoru) attīstību, kuras mēra Betesda vienībās (BV), izmantojot atbilstošu bioloģisku pārbaudi.

Literatūrā ir sastopami ziņojumi, kas norāda uz saistību starp IX faktora inhibitoriem un alergiskām reakcijām. Tāpēc alergisku reakciju gadījumos pacientiem jāpārbauda inhibitora klātbūtne. Jāievēro, ka pacientiem ar IX faktora inhibitoriem, turpmāk ievadot IX faktoru, ir paaugstināts anafilakses risks.

Ārstēšanas kontrole

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams veikt atbilstošu IX faktora līmeņa noteikšanu, lai noskaidrotu ievadāmo devu un atkārtotā infūziju biežumu. Pacientiem var būt individuāli atšķirīga atbildes reakcija pēc IX faktora ievades, uzrādot dažādus eliminācijas pusperiodus un atjaunošanās līmeņus. Rēķinot devu atkarībā no ķermeņa masas, var būt nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar samazinātu vai palielinātu ķermeņa masu. Īpaši plašas ķirurģiskas iejaukšanās gadījumos nepieciešama precīza aizstājterapijas kontrole, analizējot koagulāciju (IX faktora aktivitāti plazmā).

Izmantojot *in vitro* aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTL) pamatoto vienas stadijas recēšanas testu IX faktora aktivitātes noteikšanai pacientu asins paraugos, aPTL reaģenta veids un testam izmantotais atsauces standarts var nozīmīgi ietekmēt IX plazmas faktora aktivitātes rezultātus. Veicot pārbaudi ar vienas stadijas recēšanas testu un izmantojot kaolīna bāzes aPTL reaģentu vai Actin FS aPTL reaģentu, aktivitātes līmenis var tikt novērtēts par zemu. Sevišķi svarīgi to atcerēties, mainot laboratoriju un/vai testā izmantotos reaģentus.