

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

IDELVION 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

IDELVION 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

IDELVION 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

IDELVION 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

IDELVION 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass inneholder nominelt 250 IE rekombinant fusjonsprotein som binder koagulasjonsfaktor IX til albumin (rIX-FP), (INN= albutrepenonakog alfa). Etter rekonstituering med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder oppløsningen 100 IE/ml albutrepenonakog alfa.

IDELVION 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass inneholder nominelt 500 IE rekombinant fusjonsprotein som binder koagulasjonsfaktor IX til albumin (rIX-FP), (INN= albutrepenonakog alfa). Etter rekonstituering med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder oppløsningen 200 IE/ml albutrepenonakog alfa.

IDELVION 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass inneholder nominelt 1000 IE rekombinant fusjonsprotein som binder koagulasjonsfaktor IX til albumin (rIX-FP), (INN= albutrepenonakog alfa). Etter rekonstituering med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder oppløsningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

IDELVION 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass inneholder nominelt 2000 IE rekombinant fusjonsprotein som binder koagulasjonsfaktor IX til albumin (rIX-FP), (INN= albutrepenonakog alfa). Etter rekonstituering med 5 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder oppløsningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

Styrken (internasjonale enheter [IE]) bestemmes ved bruk av en in-vitro aktivert partiell tromboplastintid (aPTT)-basert ett-trinns koagulasjonsanalyse, kalibrert mot Verdens Helseorganisasjons (WHO) internasjonale standard for faktor IX-konsentrat.

Albutrepenonakog alfa er et rensset protein fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi, ved genetisk fusjon av rekombinant albumin til rekombinant koagulasjonsfaktor IX. Den genetiske fusjonen av cDNA fra humant albumin til cDNA fra human koagulasjonsfaktor IX muliggjør fremstilling av proteinet som et enkelt rekombinant protein og sikrer produktets homogenitet ved å unngå kjemisk konjugering. Andelen rekombinant faktor IX er identisk med den Thr148-alleliske formen av plasmabasert faktor IX. Det spaltbare bindingsleddet mellom de rekombinante faktor IX- og albuminmolekylene stammer fra endogent «aktiveringspeptid» i nativ faktor IX.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Opptil 25,8 mg (1.13 mmol) natrium per dose (kroppsvekt 70 kg).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Svakt gult til hvitt pulver og klar, fargeløs oppløsningsvæske til injeksjonsvæske, oppløsning.

pH: 6,6-7,2

Osmolalitet:

IDELVION 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
175 – 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
260 – 300 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili B (medfødt faktor IX-mangel).

IDELVION kan brukes hos alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør skje under oppsyn av en lege med erfaring med behandling av hemofili B.

Tidligere ubehandlede pasienter

Sikkerhet og effekt av IDELVION hos tidligere ubehandlede pasienter er ennå ikke fastslått.

Overvåking av behandlingen

Under behandlingen anbefales målinger av faktor IX-nivåer som veiledning for dosen som skal administreres og hyppigheten av gjentatte infusjoner. De enkelte pasienter kan respondere forskjellig på faktor IX, og ha ulike halveringstider og in vivo recovery. Dosering basert på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige eller overvektige pasienter. Spesielt ved større kirurgiske inngrep er det nødvendig å følge substitusjonsbehandlingen nøye ved hjelp av koagulasjonsanalyse (plasmafaktor IX-aktivitet).

Ved bruk av ett-trinns koagulasjonsanalyse basert på in vitro tromboplastintid (aPTT) til bestemmelse av faktor IX-aktivitet i blodprøver fra pasienter, kan faktor IX-aktivitetsresultater for plasma bli signifikant påvirket av typen aPTT-reagens og referansestandard som brukes i analysen. Måling med ett-trinns koagulasjonsanalyse ved hjelp av et kaolinbasert aPTT reagens eller Actin FS aPTT reagens vil sannsynligvis føre til underestimering av aktivitetsnivået. Dette er særlig viktig ved bytte av laboratorium og/eller reagenser som brukes i analysen.

Dosering

Dose og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor IX-mangelen, blødningsstedet og graden av blødning, samt den kliniske tilstanden til pasienten.

Antall enheter faktor IX som administreres uttrykkes i internasjonale enheter (IE), som er relatert til gjeldende WHO-standard for faktor IX-preparater. Faktor IX-aktivitet i plasma uttrykkes enten som en

prosentandel (relativt til normalt humant plasma) eller i internasjonale enheter (relativt til en internasjonal standard for faktor IX i plasma).

Én internasjonal enhet (IE) faktor IX-aktivitet er ekvivalent med mengden faktor IX i én ml normalt humant plasma.

Behandling ved behov

Beregning av nødvendig dose av faktor IX er basert på empiriske funn som viser at 1 internasjonal enhet (IE) faktor IX per kg kroppsvekt forventes å øke det sirkulerende nivå av faktor IX med gjennomsnittlig 1,3 IE/dl (1,3% av normalverdien) hos pasienter ≥ 12 års alder og med 1,0 IE /dl (1,0% av normalverdien) hos pasienter < 12 års alder. Den nødvendige dosen bestemmes ved bruk av følgende formel:

Nødvendig dose (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor IX-økning (% av normalverdien eller IE/dl) x {resiprok av observert in vivo recovery (IE/kg per IE/dl)}.

Forventet faktor IX-økning (IE/dl eller % av normalverdien) = dose (IE) x in vivo recovery (IE/dl per IE/kg)/kroppsvekt (kg)

Mengden som skal administreres og hyppigheten av administrering skal alltid innrettes mot klinisk effekt i det enkelte tilfellet.

Pasienter < 12 års alder

For en inkrementell in vivo recovery på 1 IE/dl per 1 IE/kg beregnes dosen som følger:

Dose (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor IX-økning (IE/dl) x 1 dl/kg

Eksempel

1. Et maksimalt nivå på 50% av normalverdien er nødvendig hos en pasient på 20 kg med alvorlig hemofili B. Passende dose vil være $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IE/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IE}$.
2. En dose på 1000 IE med IDELVION, administrert til en pasient på 25 kg, bør forventes å gi en maksimal faktor IX-økning etter injeksjon på $1000 \text{ IE}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IE/dl per IE/kg)} = 40 \text{ IE/dl}$ (40% av normalverdien).

Pasienter ≥ 12 års alder

For en inkrementell in vivo recovery på 1,3 IE/dl per 1 IE/kg beregnes dosen som følger:

Dose (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor IX-økning (IE/dl) x 0,77 dl/kg

Eksempel

3. Et maksimalt nivå på 50% av normalverdien er nødvendig hos en pasient på 80 kg med alvorlig hemofili B. Passende dose vil være $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IE/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IE}$.
4. En dose på 2000 IE med IDELVION, administrert til en pasient på 80 kg, bør forventes å gi en maksimal faktor IX-økning etter injeksjon på $2000 \text{ IE} \times 1,3 \text{ (IE/dl per IE/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IE/dl}$ (32,5% av normalverdien).

I følgende blødningstilfeller skal faktor IX-aktiviteten ikke synke under de oppgitte plasma aktivitetsnivåene (i % av normalverdien eller i IE/dl) i den tilsvarende perioden. Tabellen nedenfor kan brukes som retningslinje for doseringen ved blødningsepisoder og kirurgi:

Blødningsgrad/ Type kirurgisk prosedyre	Nødvendig faktor IX- nivå (%) (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / Varighet av behandling (dager)
<u>Blødning</u> Mild eller moderat hemartrose, muskelblødning (unntatt iliopsoas) eller oral blødning	30 - 60	Enkelt dose bør være tilstrekkelig for de fleste blødninger. Vedlikeholdsdose etter 24-72 timer hvis det er fortsatt tegn på blødning.
<u>Kraftig blødning</u> Livstruende blødninger, dyp muskelblødning inkludert iliopsoas	60 - 100	Gjenta hver 24.-72. time i den første uken, deretter vedlikeholdsdose ukentlig til blødningen stopper og tilheling er oppnådd.
<u>Mindre omfattende kirurgi</u> Inkludert ukomplisert tanntrekking	50 – 80 (initialt nivå)	Enkelt dose kan være tilstrekkelig for de fleste mindre omfattende kirurgiske inngrep. Hvis nødvendig kan vedlikeholdsdosering gis etter 24-72 timer til blødningen stopper og tilheling er oppnådd.
<u>Omfattende kirurgi</u>	60 - 100 (initialt nivå)	Gjenta hver 24.-72. time i den første uken, deretter vedlikeholdsdosering 1-2 ganger per uke til blødningen stopper og tilheling er oppnådd.

Profylakse

Ved langtidsprofylakse mot blødning hos pasienter med alvorlig hemofili B, er vanlig dosering 35 til 50 IE/kg en gang ukentlig.

Noen pasienter som er godt kontrollert på behandling en gang ukentlig, kan behandles med opptil 75 IE/kg i et intervall på 10 eller 14 dager (se pkt 5.1).

I noen tilfeller, særlig hos yngre pasienter, kan kortere doseringsintervall eller høyere doser være nødvendig.

Etter en blødningsepisode under profylaktisk behandling skal pasientene opprettholde det profylaktiske regimet så nøyaktig som mulig. IDELVION bør administreres med minst 24 timer mellom 2 doseringer, eller lengre om det anses passende for pasienten.

Pediatrik populasjon

For rutinemessig profylakse er det anbefalte doseringsregimet hos pediatriske personer 35 til 50 IE/kg en gang ukentlig (se pkt. 5.1 og 5.2).

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6. Det rekonstituerte legemidlet skal injiseres sakte intravenøst ved en hastighet som er komfortabel for pasienten opptil maksimalt 5 ml/minutt.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet (rekombinant fusjonsprotein som binder koagulasjonsfaktor IX til albumin (rIX-FP)) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent allergi mot hamsterprotein.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhet

Allergiske overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme med IDELVION. Legemidlet inneholder spor av hamsterprotein. Hvis symptomer på overfølsomhet oppstår, skal pasienten rådes til å avslutte bruk av legemidlet umiddelbart og kontakte lege. Pasienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner inkludert elveblest, generell urtikaria, tetthet i brystet, hvesende pust, hypotensjon og anafylaksi. Det anbefales at de første administreringene av faktor IX, i henhold til behandlende leges vurdering, skal gjøres under medisinsk observasjon hvor egnet behandling av allergiske reaksjoner kan gis.

Dersom sjokk skulle forekomme, skal medisinsk standardbehandling av sjokk følges.

Inhibitorer

Etter gjentatt behandling med preparater som inneholder human koagulasjonsfaktor IX, bør pasientene overvåkes for utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer), som kvantifiseres i Bethesda Enheter (BU), ved bruk av egnet biologisk testing.

Det foreligger rapporter i litteraturen som viser en korrelasjon mellom forekomsten av en faktor IX-inhibitor og allergiske reaksjoner. Derfor bør pasienter som opplever allergiske reaksjoner evalueres for forekomst av en inhibitor. Det bør noteres at pasienter med faktor IX-inhibitorer kan ha en forhøyet risiko for anafylaksi ved påfølgende eksponering for faktor IX.

På grunn av risikoen for allergiske reaksjoner med faktor IX-preparater, skal den første administreringen av faktor IX, i henhold til behandlende leges vurdering, gjøres under medisinsk observasjon hvor egnet behandling mot allergiske reaksjoner kan gis.

Tromboembolisme

På grunn av mulig risiko for trombotiske komplikasjoner bør klinisk overvåkning for tidlige tegn på trombotisk og konsumptiv koagulopati startes med egnet biologiske testing ved administrering av dette legemidlet til pasienter med leversykdom, til pasienter postoperativt, til nyfødte spedbarn eller til pasienter med risiko for trombotiske fenomener eller DIC. I hver av disse situasjonene skal fordelene med behandling med IDELVION veies mot risiko for disse komplikasjonene.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med faktor IX øke den kardiovaskulære risikoen.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis det er nødvendig med en enhet for sentral venetilgang (CVAD), skal risiko for CVAD-relaterte komplikasjoner inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på kateterstedet tas i betraktning.

Pediatrik populasjon

De oppgitte advarsler og forsiktighetsregler gjelder både voksne og barn.

Eldre

Kliniske studier med IDELVION omfattet ikke personer i alderen 65 år og eldre. Det er ikke kjent om de reagerer annerledes enn yngre personer.

Induksjon av immuntoleranse

Sikkerhet og effekt ved bruk av IDELVION for induksjon av immuntoleranse har ikke blitt fastslått.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder opptil 25,8 mg (1,13 mmol) natrium per dose (kroppsvekt 70 kg) hvis maksimal dose (15 ml = 6000 IE) gis. Må tas i betraktning hos pasienter som er på en kontrollert natriumdiett.

Journalføring av bruk

Det anbefales sterkt at hver gang IDELVION administreres til en pasient, registreres navn og batchnummer for legemidlet for å opprettholde en kobling mellom pasienten og batchen av legemidlet

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner mellom preparater med human koagulasjonsfaktor IX og andre legemidler er rapportert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Reproduksjonsstudier i dyr er ikke utført med faktor IX. Basert på den sjeldne forekomsten av hemofili B hos kvinner er erfaring med bruk av faktor IX under graviditet og amming ikke tilgjengelig.

Faktor IX bør derfor brukes under graviditet og amming bare hvis det er klart indisert.

Det er ikke tilgjengelig informasjon om virkningen av faktor IX på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

IDELVION har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, brennende og stikkende følelse på infusjonsstedet, frysninger, hetetokter, generell urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, kribling, brekning, hvesende pust) er blitt observert i sjeldne tilfeller og kan i noen tilfeller utvikles til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk). I noen tilfeller har disse reaksjonene utviklet seg til alvorlig anafylaksi, og de har forekommet tidsmessig nært tilknyttet utvikling av faktor IX-inhibitorer (se også pkt. 4.4). Nefrotisk syndrom er rapportert etter forsøk på induksjon av immuntoleranse hos hemofili B-pasienter med faktor IX-inhibitorer og tidligere allergiske reaksjoner.

Utvikling av antistoffer mot hamsterprotein er blitt observert i svært sjeldne tilfeller ved bruk av faktor IX-preparater fra CHO celler.

Pasienter med hemofili B kan utvikle nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor IX. Hvis slike inhibitorer forekommer, vil tilstanden manifestere seg som en utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller anbefales det at et senter spesialisert på hemofili kontaktes.

Det er en mulig risiko for tromboembolisme-episoder etter administrering av faktor IX-preparater, med en høyere risiko ved preparater med lav renhetsgrad. Bruk av faktor IX-preparater med lav renhetsgrad har vært forbundet med tilfeller av myokardinfarkt, disseminert intravaskulær koagulasjon, venetrombose og lungeembolisme. Bruk av faktor IX med høy renhetsgrad er sjelden forbundet med slike bivirkninger.

Bivirkningstabell

I fire åpne kliniske studier som inkluderte 107 personer med minst én eksponering for IDELVION ble det rapportert 13 bivirkninger hos 7 personer.

Tabellen er satt opp i henhold til MedDRA-organklasser-systemet (SOC og foretrukket term-nivå).

Frekvenser er vurdert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Standard organklasser-system	Bivirkning	Frekvens per pasient
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Vanlig
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlig
	Svimmelhet	Mindre vanlig
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	Mindre vanlig
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Mindre vanlig
	Eksem	Mindre vanlig

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Én tidligere ubehandlet pasient (PUP) i den pågående kliniske studien utviklet høy titer inhibitor mot faktor IX. Det er ikke tilstrekkelige data til å gi informasjon om insidensen av inhibitorer hos PUP.

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn forventes å være lignende som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen symptomer på overdose med IDELVION er rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika; koagulasjonsfaktor IX
ATC-kode: B02BD04

Virkningsmekanisme

IDELVION (INN: albutrepenonakog alfa) er en rekombinant koagulasjonsfaktor IX. Forlengelse av halveringstiden til IDELVION og den økte systemiske eksponeringen oppnås ved fusjon med rekombinant albumin. Albumin er et nøytralt, inert bærerprotein i plasma med en halveringstid på omtrent 20 dager. Genetisk fusjon av rekombinant koagulasjonsfaktor IX til albumin forlenger halveringstiden for faktor IX (se pkt. 5.2).

IDELVION holdes intakt i sirkulasjonen til faktor IX er aktivert, hvorpå albumin spaltes fra og aktivert faktor IX (FIXa) frigjøres når det er nødvendig for koagulering.

Farmakodynamiske effekter

Hemofili B er en kjønnsbundet arvelig sykdom i blodkoagulasjonen som skyldes reduserte nivåer av faktor IX, og fører til større blødinger i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som

følge av tilfeldig eller kirurgisk traume. Ved substitusjonsbehandling øker plasmanivået av faktor IX. Det muliggjør en midlertidig korrigerende av faktormangelen og korrigerende av blødningstendensene.

Faktor IX aktiveres av faktor VII/vevsfaktorkompleks i extrinsic-systemet og faktor XIa i intrinsic-systemet. Aktivert faktor IX i kombinasjon med aktivert faktor VIII aktiverer faktor X. Dette resulterer til slutt i omdannelse av protrombin til trombin. Trombin omdanner så fibrinogen til fibrin og en koagel kan dannes. Faktor IX-aktivitet mangler eller er sterkt redusert hos pasienter med hemofili B, og substitusjonsbehandling kan være nødvendig.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og forebygging av blødningsepisoder ved behandling med rIX-FP er blitt evaluert i en fase 1/2 studie hos 17 personer (alderen 13-46 år). Tretten (13) personer i studiearmen med profylakse fikk ukentlig profylakse med IDELVION i omtrent 11 måneder, og 4 personer i studiearmen med behandling ved behov fikk IDELVION ved forekomst av blødningshendelser. Alle 85 blødningsepisodene ble vellykket behandlet med 1 eller 2 doser IDELVION.

Effekten av IDELVION er blitt evaluert i en åpen, ikke-kontrollert del av en fase 2/3 studie, hvor totalt 63 mannlige tidligere behandlede pasienter (PTP), mellom 12 og 61 år fikk IDELVION enten som profylakse med intervaller på én gang hver 7., 10.- og/eller hver 14. dag og/eller for behandling av blødningsepisoder ved behov. Alle personene hadde alvorlig (FIX nivå <1%) eller moderat alvorlig (FIX nivå \leq 2%) hemofili B. Førti PTP fikk IDELVION som profylakse.

Personer som fikk profylaktisk behandling startet med 35-50 IE/kg en gang ukentlig. En undergruppe av pasientene gikk over til et utvidet behandlingsintervall (hver 10. eller 14. dag) med en anbefalt dose på 75 IE/kg og individuelle justeringer. Tjuen PTP fortsatte med det utvidete 14-dagers profylakseintervallet i en forlenget behandlingsperiode på 98 til 575 (median 386) dager. Av disse personene opplevde 8 (38%) minst én blødning i løpet av 14-dagers profylakse, mens de hadde ingen blødningshendelser i løpet av profylakse en gang ukentlig. Median årlig blødningsfrekvens (ABR) på 7-dagers profylakse med IDELVION for alle blødninger var 0,0 (område 0-6), og på 14-dagers profylakse var den 1,08 (område 0-9,1). Aktuell, tilgjengelig informasjon støtter utvidelse av behandlingsintervaller for noen pasienter, skjønt det er potensielt forbundet med en økt risiko for blødning sammenlignet med et regime en gang ukentlig.

Merk at ABR ikke er sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

Profylakse og kontroll av blødning hos PTP under 12 år

Effekten av IDELVION er blitt evaluert i en fase 3 studie, hvor totalt 27 mannlige PTP mellom 1 og 10 år (median alder 6,0 år), med 12 pasienter < 6 år, fikk IDELVION som profylakse og kontroll av blødningsepisoder. Alle de 27 personene fikk ukentlig profylaktisk behandling med IDELVION over en gjennomsnittlig studietid på 13,1 måneder (9, 18 måneder).

Av de 106 blødningsepisodene ble flertallet (94; 88,7%) behandlet med enkelt injeksjon, 103, 97,2% ble behandlet med 1-2 injeksjoner. Hemostatisk effekt ved stanset blødning ble rangert som utmerket eller god i 96% av alle behandlede blødningsepisoder.

Kliniske studier som undersøker sikkerhet og effekt ved lengre behandlingsintervall enn en gang ukentlig pågår.

Perioperativ behandling

Sikkerhet og effekt under perioperative forhold er blitt evaluert i to pivotale, fase 3 studier (Studie 3001 og 3002), og i den pågående forlengede fase 3-sikkerhetsstudien (Studie 3003). Per-protokoll effektanalysen inkluderte 15 kirurgiske inngrep hos 12 pasienter mellom 8 og 51 år som gjennomgikk omfattende eller mindre omfattende kirurgiske, dentale eller andre invasive, kirurgiske inngrep. IDELVION ble administrert som en bolus injeksjon.

Hemostase ble opprettholdt hele tiden mens studien pågikk.

Pediatriisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med IDELVION hos tidligere ubehandlede pasienter ved behandling og profylakse mot blødning ved hemofili B (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatriisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Voksne

Farmakokinetiske (PK) egenskaper for IDELVION ble evaluert etter intravenøs injeksjon av en enkelt dose på 25, 50 og 75 IE/kg. Farmakokinetikk-parametere etter en enkelt injeksjon på 50 IE/kg IDELVION (se tabellen nedenfor) ble basert på plasmafaktor IX-aktivitet målt med en ett-trinns koagulasjonsanalyse. Den gjennomsnittlige faktor IX-aktiviteten ved dag 7 og dag 14 var henholdsvis 13,76% og 6,10% etter en enkelt dose på 50 IE/kg IDELVION. Vurdering av gjentatt PK i opptil 30 uker viste en stabil farmakokinetisk profil og inkrementell in vivo recovery var konsistent over tid. Bunnverdier på 5-10% var satt som mål i kliniske studier for å oppnå blødningskontroll under profylaktisk behandling. Farmakokinetikk-simuleringer indikerer at tiden til å nå 5% plasma faktor IX-aktivitet etter en enkelt injeksjon på 50 IE/kg IDELVION er 12,5 dager for voksne.

Farmakokinetiske parametere for personer med alvorlig hemofili (median (min, maks)) etter en enkelt injeksjon med 50 IE/kg IDELVION

PK-parametere	IDELVION (50 (IE/kg)) (N=22)
IR (IE/dl)/(IE/kg)	1,18 (0,86, 1,86)
C _{maks} (IE/dl)	62,7 (40,5, 87,0)
AUC _{0-inf} (t*IE/dl)	6638 (2810, 9921)
Eliminasjon t _{1/2} (t)	95,3 (51,5, 135,7)
CL (ml/t/kg)	0,875 (0,748, 1,294)

IR = inkrementell in vivo recovery; AUC = arealet under kurven, faktor IX-aktivitet over tid; CL = clearance justert for kroppsvekt; Eliminasjon t_{1/2} = halveringstid for eliminasjon

Pediatriisk populasjon

Farmakokinetiske (PK) parametere for IDELVION ble evaluert hos ungdom (12 til <18 års alder) og barn (1 til <12 års alder) etter intravenøs injeksjon med en enkelt dose på 50 IE/kg. Farmakokinetikk-parametere (presentert nedenfor) ble estimert basert på profilen for plasmafaktor IX-aktivitet over tid målt med en ett-trinns koagulasjonsanalyse.

Sammenligning av farmakokinetiske parametere for IDELVION etter alderskategori (median (min, maks)) etter en enkelt injeksjon med 50 IE/kg IDELVION

PK-parametere	1 til <6 år (N=12)	6 til < 12 år (N=15)	12 til <18 år (N=5)
IR (IE/dl)/(IE/kg)	0,968 (0,660, 1,280)	1,07 (0,70, 1,47)	1,11 (0,84, 1,61)
C _{maks} (IE/dl)	48,2 (33,0, 64,0)	50,5 (34,9, 73,6)	55,3 (40,5, 80,3)
AUC _{0-inf} (t*IE/dl)	4301 (2900, 8263)	4718 (3212, 7720)	4804 (2810, 9595)
Eliminasjon t _{1/2} (t)	86,2 (72,6, 105,8)	89,3 (62,1, 123,0)	88,8 (51,5, 130,0)
CL (ml/t/kg)	1,16 (0,61, 1,72)	1,06 (0,65, 1,56)	1,04 (0,52, 1,67)

IR = inkrementell in vivo recovery; AUC = arealet under kurven, faktor IX-aktivitet over tid; CL = clearance justert for kroppsvekt; Eliminasjon t_{1/2} = halveringstid for eliminasjon

Bunnverdier på 5-10% var satt som mål i kliniske studier for å oppnå blødningskontroll under profylaktisk behandling. Farmakokinetikk-simuleringer indikerer at tiden til å nå 5% plasma faktor IX-aktivitet etter en enkelt injeksjon på 50 IE/kg IDELVION er 7 dager for 1 - <6 år, 9 dager for 6- <12 år og 11 dager for 12- <18 år.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkel og gjentatt dosering, gentoksisitet, trombogenisitet og lokal toleranse.

Det er ikke utført undersøkelser for karsinogenitet eller reproduksjonstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver

Trinatriumsitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukrose, HCl (til pH justering).

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler, fortynningsmidler eller væsker enn de som er nevnt i pkt. 6.1.

6.3 Holdbarhet

IDELVION 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
3 år

IDELVION 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

3 år

IDELVION 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

3 år

IDELVION 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

3 år

Etter rekonstituering er kjemisk og fysikalsk holdbarhet under bruk vist i 8 timer ved 2-25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet benyttes umiddelbart. Hvis det ikke benyttes umiddelbart er oppbevaringstiden og -betingelsene før bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

IDELVION 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver (250 IE) i et 6 ml hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

2,5 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

IDELVION 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver (500 IE) i et 6 ml hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

2,5 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

IDELVION 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver (1000 IE) i et 6 ml hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

2,5 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

IDELVION 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver (2000 IE) i et 10 ml hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

5 ml oppløsningsvæske i et hetteglass (type I glass), med propp (gummi), en beskyttelsesplate (plast) og en hette (aluminium).

Pakninger

Hver pakning inneholder:

IDELVION 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning:

1 hetteglass med pulver

1 hetteglass med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 5 ml

1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

IDELVION 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning:

1 hetteglass med pulver
1 hetteglass med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20
Indre eske inneholder:
1 engangssprøyte 5 ml
1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

IDELVION 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning:

1 hetteglass med pulver
1 hetteglass med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20
Indre eske inneholder:
1 engangssprøyte 5 ml
1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

IDELVION 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning:

1 hetteglass med pulver
1 hetteglass med 5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20
Indre eske inneholder:
1 engangssprøyte 10 ml
1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

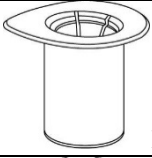
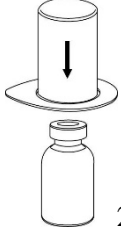

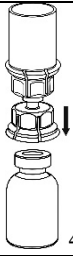
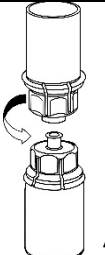

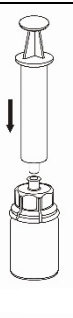
6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruksanvisning

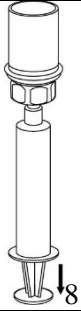

- Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar eller svakt opaliserende, gul til fargeløs. Etter filtrering/opptrekk (se under) skal rekonstituert preparat inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering.
- Ikke benytt oppløsning som er tåkete eller som inneholder partikler.
- Rekonstituering og opptrekk skal skje under aseptiske forhold.

Rekonstituering

Væsken skal gis romtemperatur (under 25 °C). Forsikre at forseglingen til pulver og væske er fjernet og at proppene er vasket med en antiseptisk oppløsning og gitt anledning til å tørke før Mix2Vial-pakningen åpnes.

 <p>1</p>	<p>1. Åpne Mix2Vial ved å fjerne lokket. Ikke ta Mix2Vial ut av blisterpakningen!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Plasser hetteglasset med væsken på en jevn og ren overflate og hold det godt fast. Ta tak i Mix2Vial sammen med pakningen og press spissen på den blå adapterenden rett ned i proppen på hetteglasset med væske.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Fjern pakningen forsiktig fra Mix2Vial-settet ved å holde i kanten og trekke vertikalt opp. Sørg for at du kun trekker i pakningen og ikke Mix2Vial-settet.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Plasser hetteglasset med pulver trygt på en jevn og fast overflate. Snu hetteglasset med væsken og Mix2Vial-settet opp ned, og press spissen i den gjennomsiktige adapterenden rett ned gjennom pulverhetteglassets propp. Væsken vil automatisk overføres til pulverhetteglasset.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Med en hånd rundt pulverdelen av Mix2Vial-settet og den andre hånden rundt hetteglasset det har vært væske i, skrus settet forsiktig fra hverandre mot klokken i to deler. Kast hetteglasset til væsken med den blå Mix2Vial adapteren tilkopleet.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Rotere forsiktig pulverhetteglasset med den gjennomsiktige adapteren tilkopleet inntil alt pulveret er fullstendig oppløst. Må ikke ristes.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Trekk luft inn i en tom, steril sprøyte. Mens pulverhetteglasset står loddrett kopler du sprøyten til Mix2Vial-settets Luer Lock ved å skru med klokken. Press luften inn i pulverhetteglasset.</p>

Opptrekk og bruk

	<p>8. Med sprøytestemplet inntrykt, snu systemet opp ned og trekkes oppløsningen inn i sprøyten ved å trekke stempelet sakte ut.</p>
	<p>9. Nå når oppløsningen er overført til sprøyten, ta et godt tak i sprøytesylindern (hold sprøyten med stempelet nedover) og kople det gjennomsiktige Mix2Vial-settet fra sprøyten ved å skru mot klokken.</p>

Til injeksjon av IDELVION skal kun vedlagt administrasjonssett benyttes, fordi behandlingssvikt kan opptre som en konsekvens av at faktor IX adsorberes til indre overflater i visse typer injeksjonsutstyr.

Pass på at blod ikke kommer inn i sprøyten som inneholder legemidlet. Det er en risiko for at blod koagulerer i sprøyten, noe som kan medføre at fibrinkoagulat administreres til pasienten.

IDELVION oppløsning må ikke fortynnes.

Den rekonstituerte oppløsningen gis som langsom intravenøs injeksjon ved en hastighet som er komfortabel for pasienten, opptil maksimalt 5 ml/min.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1095/001
 EU/1/16/1095/002
 EU/1/16/1095/003
 EU/1/16/1095/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11 mai 2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong 250 IE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

IDELVION 250 IE
pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenakog alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Albutrepenakog alfa 250 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: trinatriumsitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukrose, HCl

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass med pulver: 250 IE albutrepenakog alfa (100 IE/ml etter rekonstituering)
1 hetteglass med 2.5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20
Indre eske inneholder:
1 engangssprøyte 5 ml
1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1095/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

IDELVION 250 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

<PC: {nummer} [produktkode]

SN: {nummer} [serienummer]

NN: {nummer} [nasjonal refusjonskode eller ett annet nasjonalt nummer som gjøre det mulig å
identifisere legemidlet]>

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass med pulver 250 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IDELVION 250 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenonakog alfa
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett til hetteglass med væske 2,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong 500 IE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

IDELVION 500 IE
pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenakog alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Albutrepenakog alfa 500 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: trinatriumsitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukrose, HCl

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass med pulver: 500 IE albutrepenakog alfa (200 IE/ml etter rekonstituering)
1 hetteglass med 2.5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20
Indre eske inneholder:
1 engangssprøyte 5 ml
1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1095/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

IDELVION 500 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

<PC: {nummer} [produktkode]

SN: {nummer} [serienummer]

NN: {nummer} [nasjonal refusjonskode eller ett annet nasjonalt nummer som gjøre det mulig å
identifisere legemidlet]>

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass med pulver 500 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IDELVION 500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenonakog alfa
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett til hetteglass med væske 2,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong 1000 IE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

IDELVION 1000 IE
pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenakog alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Albutrepenakog alfa 1000 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: trinatriumsitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukrose, HCl

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass med pulver: 1000 IE albutrepenakog alfa (400 IE/ml etter rekonstituering)
1 hetteglass med 2.5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20
Indre eske inneholder:
1 engangssprøyte 5 ml
1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1095/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

IDELVION 1000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

<PC: {nummer} [produktkode]

SN: {nummer} [serienummer]

NN: {nummer} [nasjonal refusjonskode eller ett annet nasjonalt nummer som gjøre det mulig å
identifisere legemidlet]>

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass med pulver 1000 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IDELVION 1000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenonakog alfa
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett til hetteglass med væske 2,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong 2000 IE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

IDELVION 2000 IE
pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenakog alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Albutrepenakog alfa 2000 IE

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: trinatriumsitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukrose, HCl

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass med pulver: 2000 IE albutrepenakog alfa (400 IE/ml etter rekonstituering)
1 hetteglass med 5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringssett med filter 20/20
Indre eske inneholder:
1 engangssprøyte 10 ml
1 venepunksjonsett
2 spritservietter
1 ikke-sterilt plaster

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1095/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

IDELVION 2000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

<PC: {nummer} [produktkode]

SN: {nummer} [serienummer]

NN: {nummer} [nasjonal refusjonskode eller ett annet nasjonalt nummer som gjøre det mulig å
identifisere legemidlet]>

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass med pulver 2000 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IDELVION 2000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenonakog alfa
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett til hetteglass med væske 5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Indre eske

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tilbehør for administrering

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

-

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

-

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

-

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

-

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

-

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

-

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

-

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

-

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

-

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

-

15. BRUKSANVISNING

=

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

-

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

IDELVION 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
IDELVION 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
IDELVION 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
IDELVION 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
albutrepenonakog alfa

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva IDELVION er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker IDELVION
3. Hvordan du bruker IDELVION
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer IDELVION
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva IDELVION er og hva det brukes mot

Hva er IDELVION?

IDELVION er et legemiddel mot hemofili som erstatter en naturlig blodlevrings (koagulasjons) faktor IX. Virkestoffet i IDELVION er albutrepenonakog alfa (rekombinant fusjonsprotein som binder koagulasjonsfaktor IX til albumin (rIX-FP)).

Faktor IX er involvert i blodlevringen. Pasienter med hemofili B har en mangel på denne faktoren, noe som betyr at blodet deres ikke leverer seg så raskt som det burde slik at det er en økt tendens til blødning. IDELVION virker ved å erstatte faktor IX hos hemofili B-pasienter for at blodet deres skal kunne levre seg.

Hva brukes IDELVION mot?

IDELVION brukes til å forhindre eller stoppe blødning som skyldes mangel på tilstrekkelig faktor IX hos pasienter i alle aldersgrupper med hemofili B (såkalt medfødt faktor IX-mangel, eller Christmas' sykdom).

2. Hva du må vite før du bruker IDELVION

Bruk ikke IDELVION:

- dersom du er allergisk overfor virkestoffet (albutrepenonakog alfa) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Hvis du er allergisk mot hamsterprotein

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker IDELVION.

- Allergiske (overfølsomhet) reaksjoner kan forekomme. Preparatet inneholder spor av hamsterprotein (se også «Bruk ikke IDELVION»). **Hvis symptomer på allergiske reaksjoner oppstår, skal du slutte å bruke legemidlet umiddelbart og kontakte legen.** Legen skal informere deg om **tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner.** Disse inkluderer elveblest, generalisert hudutslett, tetthet i brystet, hvesende pust, lavt blodtrykk (hypotensjon) og anafylaksi (en alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker alvorlige vanskeligheter med å puste eller svimmelhet).
- På grunn av risiko for allergiske reaksjoner med faktor IX, skal den første administreringen av IDELVION gjøres under medisinsk observasjon hvor egnet medisinsk behandling av allergiske reaksjoner kan gis.
- Dannelse av **inhibitorer** (nøytraliserende antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå under behandling, som gjør at behandlingen ikke virker som den skal. Hvis blødningen din ikke kontrolleres med IDELVION, skal du si fra til legen umiddelbart. Du bør følges opp nøye for utvikling av inhibitorer.
- Dersom du har en lever- eller hjertesykdom, eller hvis du nettopp har hatt omfattende kirurgi, si fra til legen for det er en økt risiko for blodlevrings- (koagulering) komplikasjoner.
- Hvis det er nødvendig med en enhet for sentral venetilgang (CVAD for injeksjon av IDELVION), skal risiko for komplikasjoner inkludert lokale infeksjoner, bakterier i blodet (bakteriemi) og dannelse av blodpropp i blodåren (trombose) på kateterstedet tas i betraktning av legen.

Registrering av bruk

Hver gang du tar IDELVION, anbefales det sterkt at dato, batchnummer og injisert volum skrives ned i behandlingsdagboken.

Andre legemidler og IDELVION

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

- Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- IDELVION skal brukes under graviditet og amming kun hvis det er et klart behov.

Kjøring og bruk av maskiner

IDELVION påvirker ikke din evne til å kjøre bil og bruke maskiner.

IDELVION inneholder natrium

IDELVION inneholder opptil 25,8 mg (1,13 mmol) natrium per dose (kroppsvikt 70 kg) hvis maksimal dose (15 ml= 6000 IE) gis. Må tas i betraktning hos pasienter som er på en kontrollert natriumdiett.

3. Hvordan du bruker IDELVION

Behandlingen din bør startes opp og overvåkes av en lege som har erfaring med behandling av blodlevrings sykdommer.

Dose

Legen vil beregne dosen med IDELVION du trenger. Mengden IDELVION du trenger å ta og varigheten av behandlingen er avhengig av:

- Alvorlighetsgraden av sykdommen din
- Stedet for blødning og intensiteten

- Din kliniske tilstand og hvor godt behandlingen virker
- Kroppsvekten din

Følg anvisningen som legen har gitt deg.

Dersom du tar for mye av IDELVION

Ta kontakt med legen umiddelbart hvis du har injisert mer IDELVION enn legen har anbefalt.

Hvis du avbryter behandlingen med IDELVION

Ikke avbryt behandlingen med IDELVION uten å ha rådført deg med legen.

Rekonstituering og administrering

Bruksanvisning

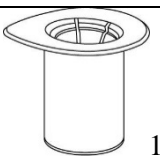
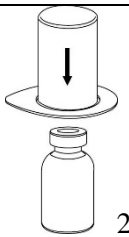

- Pulveret skal blandes med oppløsningsvæsken (væske) og trekkes opp under aseptiske forhold.
- IDELVION må ikke blandes med andre legemidler eller væsker bortsett fra de som er beskrevet i avsnitt 6.
- Oppløsningen skal være klar eller svakt opaliserende, gul til fargeløs. Det vil si at den kan glitre når den holdes opp mot lyset men den skal ikke inneholde synlige partikler. Etter filtrering eller optrekk (se under) skal oppløsningen inspiseres visuelt før bruk. Ikke bruk oppløsningen hvis den er tåkete eller hvis den inneholder flak eller partikler.
- Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav og i henhold til instruksjon gitt av legen.

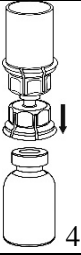
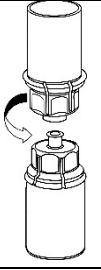

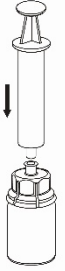
Rekonstituering

Uten å åpne hetteglassene skal IDELVION pulver og væske varmes til romtemperatur eller kroppstemperatur. Dette kan gjøres enten ved å la hetteglassene stå i romtemperatur i ca. 1 time, eller ved å holde dem i hånden din i noen minutter.

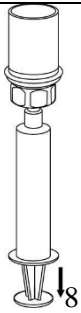
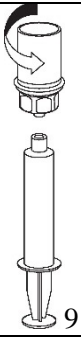
IKKE utsett hetteglassene for direkte varme. Hetteglassene må ikke varmes til mer enn kroppstemperaturer (37 °C).

Fjern forsiktig beskyttelseshettene fra hetteglassene og vask toppen av gummiproppene med en spritserviett. La hetteglassene tørke før du åpner Mix2Vial-pakningen (som inneholder filteroverføringssettet), og følg deretter instruksjonene gitt under.

 <p>1</p>	<p>1. Åpne Mix2Vial ved å fjerne lokket. Ikke ta Mix2Vial ut av blisterpakningen!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Plasser hetteglasset med væsken på en jevn og ren overflate og hold det godt fast. Ta tak i Mix2Vial sammen med pakningen og press spissen på den blå adapterenden rett ned i proppen på hetteglasset med væske.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Fjern pakningen forsiktig fra Mix2Vial-settet ved å holde i kanten og trekke vertikalt opp. Sørg for at du kun trekker i pakningen og ikke Mix2Vial-settet.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Plasser hetteglasset med pulver trygt på en jevn og fast overflate. Snu hetteglasset med væsken og Mix2Vial-settet opp ned, og press spissen i den gjennomsiktige adapterenden rett ned gjennom pulverhetteglassets propp. Væsken vil automatisk overføres til pulverhetteglasset.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Med en hånd rundt pulverdelen av Mix2Vial-settet og den andre hånden rundt hetteglasset det har vært væske i, skrus settet forsiktig fra hverandre mot klokken i to deler. Kast hetteglasset til væsken med den blå Mix2Vial adapteren tilkopleet.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Rotere forsiktig pulverhetteglasset med den gjennomsiktige adapteren tilkopleet inntil alt pulveret er fullstendig oppløst. Må ikke ristes.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Trekk luft inn i en tom, steril sprøyte. Mens pulverhetteglasset står loddrett kopleer du sprøyten til Mix2Vial-settets Luer Lock ved å skru med klokken. Press luften inn i pulverhetteglasset.</p>

Opptrekk og bruk

 <p>8</p>	<p>8. Med sprøytstemplet inntrykt, snu systemet opp ned og trekkes oppløsningen inn i sprøyten ved å trekke stempelet sakte ut.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Nå når oppløsningen er overført til sprøyten, ta et godt tak i sprøytesylindere (hold sprøyten med stempelet nedover) og kople det gjennomsiktige Mix2Vial-settet fra sprøyten ved å skru mot klokken.</p>

Bruk venepunksjonsettet som følger med preparatet. Sett nålen inn i en vene. La blodet flyte tilbake til enden av slangen. Fest sprøyten til den enden av venepunksjonsettet som har gjenget låsemekanisme. **Injisér den rekonstituerte oppløsningen sakte (sånn at det føles komfortabelt, opptil maksimalt 5 ml/minutt) inn i venen** slik legen har lært deg. Vær forsiktig så det ikke kommer blod inn i sprøyten som inneholder legemidlet.

Sjekk deg selv for bivirkninger som kan opptre umiddelbart. Hvis du har en bivirkning som kan være relatert til administrering av IDELVION, skal injeksjonen avbrytes (se også avsnitt 2 og 4).

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier hvis du har ytterligere spørsmål om bruk av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Ta kontakt med legen umiddelbart:

- Dersom du merker symptomer på allergisk reaksjon (se under)
- Dersom du merker at legemidlet ikke lenger virker som det skal

Følgende bivirkninger har blitt sett ved bruk av faktor IX-legemidler:

- Allergisk type overfølsomhetsreaksjoner er mulig og kan inkludere følgende symptomer: elveblest, hudutslett (generell urtikaria), tetthet i brystet, hvesende pust, lavt blodtrykk (hypotensjon) og anafylaksi (en alvorlig reaksjon som forårsaker alvorlige vanskeligheter med å puste eller svimmelhet). Hvis dette oppstår, skal du avbryte behandlingen umiddelbart og kontakte legen.
- Inhibitorer: legemidlet slutter å virke som det skal (kontinuerlig blødning). Du kan utvikle en inhibitor (nøytraliserende antistoff) til faktor IX, hvor faktor IX ikke virker som den skal lenger. Dersom dette skjer, skal du slutte å ta medisinen umiddelbart og kontakte legen.

Følgende bivirkninger har vært sett med IDELVION i **vanlige** tilfeller (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Følgende bivirkninger forekom **mindre vanlig** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- Svimmelhet
- Allergiske reaksjoner (overfølsomhet)
- Utslett
- Eksem

Bivirkninger hos barn og ungdom

Bivirkninger hos barn forventes å være de samme som hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer IDELVION

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP.

- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Det rekonstituerte legemidlet bør helst brukes umiddelbart.
- Dersom det rekonstituerte legemidlet ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold før bruk.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av IDELVION

Virkestoff er:

250 IE per hetteglass; etter rekonstituering med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker inneholder oppløsningen 100 IE/ml albutrepenonakog alfa.

500 IE per hetteglass; etter rekonstituering med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker inneholder oppløsningen 200 IE/ml albutrepenonakog alfa.

1000 IE per hetteglass; etter rekonstituering med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker inneholder oppløsningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

2000 IE per hetteglass; etter rekonstituering med 5 ml vann til injeksjonsvæsker inneholder oppløsningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

Andre innholdsstoffer er:

Trinatriumsitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukrose og HCl (til pH justering).

Se siste del, avsnitt 2.

Oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan IDELVION ser ut og innholdet i pakningen

IDELVION er et svakt gult til hvitt pulver som leveres med vann til injeksjonsvæsker som oppløsningsmiddel.

Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar til svakt opaliserende, gul til fargeløs, det vil si den kan glitre når den holdes opp mot lyset men den må ikke inneholde synlige partikler.

Pakninger

En pakning med 250, 500 eller 1000 IE som inneholder:

1 hetteglass med pulver

1 hetteglass med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 5 ml

1 venepunksjonsett

2 spritservietter

1 ikke-sterilt plaster

En pakning med 2000 IE som inneholder:

1 hetteglass med pulver

1 hetteglass med 5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringssett med filter 20/20

Indre eske inneholder:

1 engangssprøyte 10 ml

1 venepunksjonsett

2 spritservietter

1 ikke-sterilt plaster

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

Новимед Фарма ЕООД
Тел: +359 2 850 8617

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

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 (1) 631-1833

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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

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

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 ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**Dosering**

Dose og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor IX-mangelen, blødningsstedet og graden av blødning, samt den kliniske tilstanden til pasienten.

Antall enheter faktor IX som administreres uttrykkes i internasjonale enheter (IE), som er relatert til gjeldende WHO-standard for faktor IX-preparater. Faktor IX-aktivitet i plasma uttrykkes enten som en prosentandel (relativt til normalt humant plasma) eller i internasjonale enheter (relativt til en internasjonal standard for faktor IX i plasma).

Én internasjonal enhet (IE) faktor IX-aktivitet er ekvivalent med mengden faktor IX i én ml normalt humant plasma.

Behandling ved behov

Beregning av nødvendig dose av faktor IX er basert på empiriske funn som viser at 1 internasjonal enhet (IE) faktor IX per kg kroppsvekt forventes å øke det sirkulerende nivå av faktor IX med gjennomsnittlig 1,3 IE/dl (1,3% av normalverdien) hos pasienter \geq 12 års alder og med 1,0 IE/dl (1,0% av normalverdien) hos pasienter $<$ 12 års alder. Den nødvendige dosen bestemmes ved bruk av følgende formel:

Nødvendig dose (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor IX-økning (% av normalverdien eller IE/dl) x {resiprok av observert in vivo recovery (IE/kg per IE/dl)}.

Forventet faktor IX-økning (IE/dl eller % av normalverdien) = dose (IE) x in vivo recovery (IE/dl per IE/kg)/kroppsvekt (kg)

Mengden som skal administreres og hyppigheten av administrering skal alltid innrettes mot klinisk effekt i det enkelte tilfellet.

Pasienter < 12 års alder

For en inkrementell in vivo recovery på 1 IE/dl per 1 IE/kg beregnes dosen som følger:

Dose (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor IX-økning (IE/dl) x 1 dl/kg

Eksempel

1. Et maksimalt nivå på 50% av normalverdien er nødvendig hos en pasient på 20 kg med alvorlig hemofili B. Passende dose vil være 20 kg x 50 IE/dl x 1 dl/kg = 1000 IE.

2. En dose på 1000 IE med IDELVION, administrert til en pasient på 25 kg, bør forventes å gi en maksimal faktor IX-økning etter injeksjon på $1000 \text{ IE}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IE/dl per IE/kg)} = 40 \text{ IE/dl}$ (40% av normalverdien).

Pasienter ≥ 12 års alder

For en inkrementell in vivo recovery på 1,3 IE/dl per 1 IE/kg beregnes dosen som følger:

Dose (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor IX-økning (IE/dl) x 0,77 dl/kg

Eksempel

3. Et maksimalt nivå på 50% av normalverdien er nødvendig hos en pasient på 80 kg med alvorlig hemofili B. Passende dose vil være $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IE/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IE}$.
4. En dose på 2000 IE med IDELVION, administrert til en pasient på 80 kg, bør forventes å gi en maksimal faktor IX-økning etter injeksjon på $2000 \text{ IE} \times 1,3 \text{ (IE/dl per IE/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IE/dl}$ (32,5% av normalverdien).

I følgende blødningstilfeller skal faktor IX-aktiviteten ikke synke under de oppgitte plasma aktivitetsnivåene (i % av normalverdien eller i IE/dl) i den tilsvarende perioden. Tabellen nedenfor kan brukes som retningslinje for doseringen ved blødningsepisoder og kirurgi:

Blødningsgrad/ Type kirurgisk prosedyre	Nødvendig faktor IX- nivå (%) (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / Varighet av behandling (dager)
<u>Blødning</u> Mild eller moderat hemartrose, muskelblødning (unntatt iliopsoas) eller oral blødning	30 - 60	Enkelt dose bør være tilstrekkelig for de fleste blødninger. Vedlikeholdsdose etter 24-72 timer hvis det er fortsatt tegn på blødning.
<u>Kraftig blødning</u> Livstruende blødninger, dyp muskelblødning inkludert iliopsoas	60 - 100	Gjenta hver 24.-72. time i den første uken, deretter vedlikeholdsdose ukentlig til blødningen stopper og tilheling er oppnådd.
<u>Mindre omfattende kirurgi</u> Inkludert ukomplisert tanntrekking	50 – 80 (initialt nivå)	Enkelt dose kan være tilstrekkelig for de fleste mindre omfattende kirurgiske inngrep. Hvis nødvendig kan vedlikeholdsdosering gis etter 24-72 timer til blødningen stopper og tilheling er oppnådd.
<u>Omfattende kirurgi</u>	60 - 100 (initialt nivå)	Gjenta hver 24.-72. time i den første uken, deretter vedlikeholdsdosering 1-2 ganger per uke til blødningen stopper og tilheling er oppnådd.

Profylakse

Ved langtidsprofylakse mot blødning hos pasienter med alvorlig hemofili B, er vanlig dosering 35 til 50 IE/kg en gang ukentlig.

Noen pasienter som er godt kontrollert på behandling en gang ukentlig, kan behandles med opptil 75 IE/kg i et intervall på 10 eller 14 dager.

I noen tilfeller, særlig hos yngre pasienter, kan kortere doseringsintervall eller høyere doser være nødvendig.

Etter en blødningsepisode under profylaktisk behandling skal pasientene opprettholde det profylaktiske regimet så nøyaktig som mulig. IDELVION bør administreres med minst 24 timer mellom 2 doseringer, eller lengre om det anses passende for pasienten.

Pediatrisk populasjon

For rutinemessig profylakse er det anbefalte doseringsregimet hos pediatriske personer 35 til 50 IE/kg en gang ukentlig.

Advarsler og forsiktighetsregler

Inhibitorer

Etter gjentatt behandling med preparater som inneholder human koagulasjonsfaktor IX, bør pasientene overvåkes for utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer), som kvantifiseres i Bethesda Enheter (BU), ved bruk av egnet biologisk testing.

Det foreligger rapporter i litteraturen som viser en korrelasjon mellom forekomsten av en faktor IX-inhibitor og allergiske reaksjoner. Derfor bør pasienter som opplever allergiske reaksjoner evalueres for forekomst av en inhibitor. Det bør noteres at pasienter med faktor IX-inhibitorer kan ha en forhøyet risiko for anafylaksi ved påfølgende eksponering for faktor IX.

Overvåking av behandlingen

Under behandlingen anbefales målinger av faktor IX-nivåer som veiledning for dosen som skal administreres og hyppigheten av gjentatte infusjoner. De enkelte pasienter kan respondere forskjellig på faktor IX, og ha ulike halveringstider og in vivo recovery. Dosering basert på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige eller overvektige pasienter. Spesielt ved større kirurgiske inngrep er det nødvendig å følge substitusjonsbehandlingen nøye ved hjelp av koagulasjonsanalyse (plasmafaktor IX-aktivitet).

Ved bruk av ett-trinns koagulasjonsanalyse basert på in vitro tromboplastintid (aPTT) til bestemmelse av faktor IX-aktivitet i blodprøver fra pasienter, kan faktor IX-aktivitetsresultater for plasma bli signifikant påvirket av typen aPTT-reagens og referansestandard som brukes i analysen. Måling med ett-trinns koagulasjonsanalyse ved hjelp av et kaolinbasert aPTT reagens eller Actin FS aPTT reagens vil sannsynligvis føre til underestimering av aktivitetsnivået. Dette er særlig viktig ved bytte av laboratorium og/eller reagenser som brukes i analysen.