**LIITE I**

**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 250 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 100 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 200 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 1000 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 2000 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 3500 IU rekombinanttia fuusioproteiinia, joka koostuu ihmisen albumiiniin liitetystä ihmisen hyytymistekijästä IX (rIX-FP), (albutrepenonakogi alfa). Kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 700 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

Vahvuus (IU) määritetään käyttämällä Euroopan farmakopean yksivaiheista hyytymistestiä. IDELVION-valmisteen spesifinen aktiivisuus on noin 54–85 IU/mg proteiinia.

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

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Käyttökuntoon saatettu 250 IU, 500 IU tai 1000 IU injektiopullo sisältää 4,3 mg natriumia.
Käyttökuntoon saatettu 2000 IU tai 3500 IU injektiopullo sisältää 8,6 mg natriumia (ks. kohta 4.4).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

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

pH: 6,6–7,2

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

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

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

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

IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
260–300 mosm/kg.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

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

IDELVION-valmistetta voidaan käyttää kaikissa ikäryhmissä.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee antaa B-hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

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

Kun potilaiden verinäytteiden tekijä IX:n aktiivisuuden määritykseen käytetään *in vitro* tromboplastiiniaikaan (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymismääritystä, sekä määrityksessä käytettävä aPTT-reagenssityyppi että vertailustandardi voivat vaikuttaa merkittävästi plasman tekijä IX:n aktiivisuustuloksiin. Jos yksivaiheisessa hyytymistestissä käytetään kaoliinipohjaista aPTT-reagenssia tai Actin FS aPTT-reagenssia, aktiivisuustulokset ovat todennäköisesti aliarvioituja. Tämä

on huomioitava erityisesti silloin, kun laboratoriota ja/tai määrityksessä käytettäviä reagensseja vaihdetaan.

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

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

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

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

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

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

Annos ja antotiheys pitää aina määrittää potilaskohtaisesti kliinisen vaikuttavuuden mukaan.

Alle 12-vuotiaat potilaat
Inkrementaaliselle saannolle (ns. incremental *in vivo* recovery), jossa 1 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:
Tarvittava annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 1 dl/kg

Esimerkki
1. 20 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi 20 kg x 50 IU/dl x 1 dl/kg = 1 000 IU.

2. Jos 1 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 25 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään 1 000 IU/25 kg x 1,0 (IU/dl per IU/kg) = 40 IU/dl (40 % normaalista aktiivisuudesta).

Vähintään 12-vuotiaat potilaat
Inkrementaaliselle saannolle (ns. incremental *in vivo* recovery), jossa 1,3 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:
Tarvittava annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Esimerkki
3. 80 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi 80 kg x 50 IU/dl x 0,77 dl/kg = 3 080 IU.

4. Jos 2 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 80 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään 2 000 IU x 1,3 (IU/dl per IU/kg)/80 kg = 32,5 IU/dl (32,5 % normaalista aktiivisuudesta).

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

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

*Estohoito*
Vaikeaa B-hemofiliaa sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa estohoidossa tavanomainen annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa.
Joillekin potilaille, joiden sairaus pysyy hyvin hallinnassa kerran viikossa annettavalla hoidolla, voi sopia hoidoksi enintään 75 IU/kg -annos 10 tai 14 päivän välein. Yli 18-vuotiaille potilaille voidaan harkita vielä pidempää antoväliä (ks. kohta 5.1).

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

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

*Pediatriset potilaat*
Pitkäaikaisessa estohoidossa suositeltu annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa (ks. kohdat 5.1 ja 5.2). Annossuositukset vähintään 12-vuotiaille nuorille ovat samat kuin aikuisille (ks. edellä).

Antotapa
Laskimoon.

Käyttökuntoon saatettu valmiste on annettava hitaana injektiona laskimoon nopeudella, joka takaa potilaan mukavuuden, enintään 5 ml/min.

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

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi allerginen reaktio hamsterin proteiineille.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Yliherkkyys
Allergistyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia IDELVION-valmisteen käytön yhteydessä. Valmiste sisältää jäämiä hamsterin proteiineista. Potilasta on neuvottava lopettamaan valmisteen käyttö heti ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos yliherkkyysoireita ilmaantuu. Potilaalle on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisista oireista, kuten nokkosihottuma, yleistynyt urtikaria, puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotensio ja anafylaksia.
Sokkitapauksissa käytetään normaaleja sokin hoitoon tarkoitettuja toimenpiteitä.

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

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

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

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

Sydän- ja verisuonitapahtumat
Potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitapahtumien riskitekijöitä, tekijä IX-korvaushoito voi suurentaa sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä.

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

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

Siedätyshoito
IDELVION-valmisteen turvallisuutta ja tehoa siedätyshoidossa ei ole varmistettu.

Natriumsisältö
Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 8,6 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 0,4 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Pediatriset potilaat
Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Lisääntymistä koskevia eläinkokeita ei ole suoritettu tekijä IX:llä. Koska B-hemofiliaa esiintyy naisilla vain harvoin, kokemuksia tekijä IX:n vaikutuksista raskauteen ja imetykseen ei ole.
Tämän vuoksi tekijä IX:ää saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selvästi tarpeellista.

Tietoa tekijä IX:n vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

## 4.8 Haittavaikutukset

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

Hyvin harvoin on havaittu vasta-aineiden kehittymistä hamsterin proteiineja vastaan, mihin on liittynyt myös yliherkkyysreaktioita.

B-hemofiliaa sairastaville potilaille voi kehittyä neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) tekijä IX:lle. Jos tällaisia inhibiittoreita ilmenee, tila ilmenee riittämättömänä kliinisenä vasteena. Tällaisissa tapauksissa suositellaan ottamaan yhteyttä hemofiliaan erikoistuneeseen hoitokeskukseen. Aiemmin hoitamattomilla potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ilmoitettiin yhdessä tapauksessa korkea inhibiittorititteri. Inhibiittorien kehittymistä on havaittu IDELVION-valmisteen markkinoilletulon jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet aiempaa hoitoa.

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

Haittavaikutustaulukko
Alla oleva taulukko on luokiteltu MedDRAn elinjärjestelmäluokituksen mukaan (elinjärjestelmäluokitus ja suositeltu termi). Taulukossa mainitaan kliinisissä tutkimuksissa ja/tai markkinoille tulon jälkeisessä käytössä raportoidut haittavaikutukset.

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

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

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

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus
Aiemmin hoitamattomilla potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ilmoitettiin yhdessä tapauksessa korkea inhibiittoritiitteri (ks. kohta 5.1). Tietojen vähäisyyden vuoksi inhibiittorin ilmaantuvuutta ei ole ilmoitettu.

Pediatriset potilaat
Haittavaikutusten esiintyvyyden, tyypin ja vaikeusasteen odotetaan olevan lapsilla samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### 4.9 Yliannostus

IDELVION-valmisteella ei ole raportoitu yliannostusoireita.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi
Hyytymistekijä IX on yksiketjuinen glykoproteiini, jonka molekyylimassa on noin 68 000 daltonia. Se on K-vitamiiniriippuvainen hyytymistekijä ja syntetisoituu maksassa. Hyytymistekijä IX:n aktivoi

tekijä XIa sisäisessä hyytymisreitissä ja tekijä VII/kudoksen hyytymistekijäyhdistelmä ulkoisessa reitissä. Aktivoitunut hyytymistekijä IX yhdessä aktivoituneen tekijä VIII:n kanssa aktivoi tekijä X:n. Aktivoitunut tekijä X muuntaa protrombiinia trombiiniksi. Trombiini muuntaa sitten fibrinogeenin fibriiniksi, jolloin hyytymä muodostuu. B-hemofilia on sukupuoleen sidoksissa oleva perinnöllinen verenhyytymishäiriö, joka johtuu tekijä IX:n alentuneesta tasosta ja josta seuraa runsasta nivelten, lihasten tai sisäelinten verenvuotoa. Vuoto voi olla spontaania tai onnettomuuden tai kirurgisen trauman aiheuttamaa. Korvaushoidolla lisätään hyytymistekijä IX:n pitoisuuksia plasmassa, jolloin tekijän puutosta ja vuototaipumusta korjataan tilapäisesti.

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

Albutrepenonakogi alfa on rekombinantti hyytymistekijä IX. Yhdistäminen rekombinanttiin albumiiniin mahdollistaa albutrepenonakogi alfan pidentyneen puoliintumisajan ja tehostuneen systeemisen altistuksen (ks. kohta 5.2). Albumiini on luonnollinen inertti plasman kuljettajaproteiini, jonka puoliintumisaika on noin 20 vuorokautta.
Albutrepenonakogi alfa säilyy koskemattomana verenkierrossa, kunnes tekijä IX aktivoituu, jolloin albumiini pilkkoutuu vapauttaen aktivoitua tekijä IX:ää (FIXa), kun sitä tarvitaan hyytymiseen.

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

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

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

Rutiininomaisen estohoidon pitkäaikaisteho ja turvallisuus enintään 5 vuoden käytössä vahvistettiin avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa yhteensä 59 vähintään 12-vuotiasta aiemmin hoitoa saanutta potilasta (54 aikuista ja 5 nuorta) sai IDELVION-valmistetta estohoitona ja/tai tarvittaessa verenvuotojaksojen hoitoon. Estohoitoa saaneet potilaat jatkoivat tai aloittivat annoksella 35–50 IU/kg kerran viikossa. Alaryhmä potilaita vaihtoi ohjelmaan, jossa antotiheyttä oli harvennettu (10, 14 tai 21 päivän välein) ja suositusannos oli 75 IU/kg (10 tai 14 päivää) tai 100 IU/kg (21 päivää). Tutkimuksen lopussa 14 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (24 %) sai estohoitoa 7 päivän välein. Yhteensä 11 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (19 %) pysyi 10 päivän välein annettavassa, 25 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (42 %) 14 päivän välein annettavassa ja 9 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (15 %) 21 päivän välein annettavassa harvennetussa anto-ohjelmassa. Tutkimuksen aikana 2 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (18 %), jotka olivat olleet 21 päivän anto-ohjelmassa, vaihtoi tiheämpään annostukseen lisääntyneiden vuotokomplikaatioiden vuoksi. Arvioitu vuotuisen verenvuotojen esiintyvyyden (ABR) mediaani

oli 7 päivän IDELVION-estohoidossa 1,3 (vaihteluväli 0–8), 14 päivän hoidossa 0,9 (vaihteluväli 0–13) ja 21 päivän hoidossa 0,3 (vaihteluväli 0–5).

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

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

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

Rutiininomaisen estohoidon pitkäaikaisteho ja turvallisuus enintään 5 vuoden käytössä vahvistettiin avoimessa jatkotutkimuksessa, jossa yhteensä 24 aiemmin hoitoa saanutta alle 12-vuotiasta potilasta sai IDELVION-valmistetta ehkäisyhoitona ja/tai tarvittaessa vuotojaksojen hoitoon. Ehkäisyhoitoa saaneet potilaat jatkoivat annoksella 35–50 IU/kg kerran viikossa. Alaryhmä potilaita vaihtoi ohjelmaan, jossa antotiheyttä oli harvennettu (10 tai 14 päivän välein) ja suositusannos oli 75 IU/kg. Tutkimuksen lopussa 17 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (71 %) sai estohoitoa 7 päivän välein. Yhteensä 3 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (12 %) pysyi 10 päivän välein annettavassa ja 4 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (17 %) 14 päivän välein annettavassa harvennetussa anto-ohjelmassa. Tutkimuksen aikana 4 aiemmin hoitoa saanutta potilasta (50 %), jotka olivat olleet 14 päivän anto-ohjelmassa, vaihtoi tiheämpään annostukseen lisääntyneiden vuotokomplikaatioiden vuoksi. Arvioitu vuotuisen verenvuotojen esiintyvyyden (ABR) mediaani oli 7 päivän IDELVION-estohoidossa 2,0 (vaihteluväli 0–14) ja 14 päivän hoidossa 5,6 (vaihteluväli 0–8).

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

Potilaat, jotka eivät ole aiemmin saaneet hoitoa (previously untreated patients, PUP)
IDELVION-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin avoimessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa 12:lla B-hemofiliaa sairastavalla potilaalla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa (endogeenisen tekijä IX:n aktiivisuus ≤ 2 %) ja joista 11 oli iältään 0–1-vuotiaita. Altistuspäivien lukumäärän mediaani oli 50 (vaihteluväli 22–146 altistuspäivää), ja 8 potilasta, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa, saavutti ≥ 50 altistuspäivää tarvittaessa annettavan hoidon, estohoidon, kirurgisten ja farmakokineettisten jaksojen aikana.
Kaikki 12 potilasta, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa, saivat rutiininomaista estohoitoa, ja heistä 11 sai hoitoa 7 päivän välein. Estohoidon kokonaisajan mediaani oli 11,5 kuukautta (vaihteluväli: 3,1–32,3 kuukautta). Yhdeksän potilasta, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa, sai estohoitoa 7 päivän välein > 6 kuukauden ajan, ja heillä vuotuisen verenvuotojen esiintyvyyden (ABR) mediaani oli 1,16 (vaihteluväli 0–3,1). Viidellä näistä yhdeksästä potilaasta ABR oli 0. Seitsemän päivän välein annettavassa estohoidossa (N = 9) kuukausittaisen annoksen mediaani oli 195,9 IU/kg (vaihteluväli 171,8–215,6 IU/kg).

Viisi tutkittavaa sai tarvittaessa annettavaa hoitoa eripituisten jaksojen ajan ennen estohoitoa, ja altistuspäivien lukumäärä oli 1–4.
Kymmenellä potilaalla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa, tutkimusjaksojen aikana havaituista 37 verenvuototapahtumasta 94 % saatiin onnistuneesti hallintaan yhdellä tai kahdella infuusiolla.

## 5.2 Farmakokinetiikka

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

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

| **Parametri** | **50 IU/kg (N = 22)** |
|---|---|
| Inkrementaalinen saanto (ns. incremental *in vivo* recovery) [a], (IU/dl)/(IU/kg) | 1,18 (0,86; 1,86) |
| $C_{max}$ [a] (IU/dl) | 62,7 (40,5; 87,0) |
| $AUC_{0\text{-}inf}$ (h*IU/dl) | 6638 (2810; 9921) |
| Eliminaation puoliintumisaika, $t_{1/2}$ (h) | 95,3 (51,5; 135,7) |
| CL (ml/h/kg) | 0,875 (0,748; 1,294) |

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

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

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

| **Parametri** | **1 – < 6 vuotta (N = 12)** | **6 – < 12 vuotta (N = 15)** | **12 – < 18 vuotta (N = 5)** |
|---|---|---|---|
| Inkrementaalinen saanto (ns. incremental *in vivo* recovery) [a] (IU/dl)/(IU/kg) | 0,968 (0,660; 1,280) | 1,07 (0,70; 1,47) | 1,11 (0,84; 1,61) |
| $C_{max}$ [a] (IU/dl) | 48,2 (33,0; 64,0) | 50,5 (34,9; 73,6) | 55,3 (40,5; 80,3) |
| $AUC_{0\text{-}inf}$ (h*IU/dl) | 4301 (2900; 8263) | 4718 (3212; 7720) | 4804 (2810; 9595) |
| Eliminaation puoliintumisaika (h) | 86,2 (72,6; 105,8) | 89,3 (62,1; 123,0) | 88,8 (51,5; 130,0) |
| CL (ml/h/kg) | 1,16 (0,61; 1,72) | 1,06 (0,65; 1,56) | 1,04 (0,52; 1,67) |

a = korjattu lähtötason suhteen

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

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

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:
Natriumsitraatti
Polysorbaatti 80
Mannitoli
Sakkaroosi
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)

Liuotin:
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Injektion saa antaa vain pakkauksen sisältämillä antolaitteilla, koska hoito voi epäonnistua, jos hyytymistekijä IX adsorboituu muun injektiolaitteen sisäpintaan.

## 6.3 Kestoaika

3 vuotta

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

## 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kuiva-aine (250 IU) 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).
2,5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromo- tai klorobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kuiva-aine (500 IU) 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).
2,5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromo- tai klorobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kuiva-aine (1000 IU) 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).
2,5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromo- tai klorobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kuiva-aine (2000 IU) 10 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).
5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromo- tai klorobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kuiva-aine (3500 IU) 10 ml:n injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).
5 ml liuotinta injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (bromo- tai klorobutyylikumia), levy (muovia) ja korkki (alumiinia).

Pakkauskoot

Yksi pakkaus sisältää:

IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä

1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

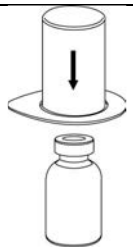
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

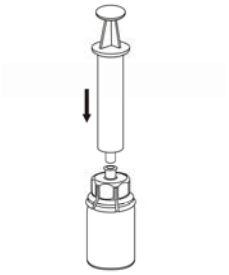
### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset ohjeet
- Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhohtoista, keltaista tai väritöntä. Kun käyttövalmiiksi saatettu valmiste on suodatettu/vedetty ruiskuun (ks. seuraavassa), valmiste on tarkistettava silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole havaittavissa hiukkasia eikä värinmuutoksia.
- Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on hiukkasia.

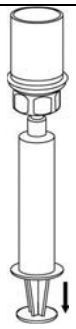
- Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja vetäminen ruiskuun on tehtävä aseptisissa olosuhteissa.

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

| | |
|---|---|
| 1 | 1. Avaa Mix2Vial vetämällä suojakansi pois. **Älä** poista Mix2Vial-laitetta läpipainopakkauksesta! |
|  2 | 2. Aseta **liuottimen sisältävä injektiopullo** tasaiselle, puhtaalle alustalle ja ota injektiopullosta tukeva ote. Ota Mix2Vial sekä pakkaus ja paina **sinisen** sovittimen piikki **kohtisuoraan** liuotinpullon tulpan läpi. |
| 3 | 3. Poista pakkaus varovasti Mix2Vial-laitteesta siten, että pidät pakkauksen reunasta kiinni ja vedät **kohtisuoraan** ylöspäin. Varmista, että vedät pois vain pakkauksen etkä Mix2Vial-laitetta. |
| 4 | 4. Aseta **IDELVION-valmisteen sisältävä injektiopullo** tasaiselle ja tukevalle alustalle. Kun liuottimen sisältävä injektiopullo on kiinnitettynä Mix2Vial-laitteeseen, käännä ne ylösalaisin ja paina **läpinäkyvän** sovittimen piikki **suoraan** IDELVION-valmisteen sisältävän injektiopullon kumitulpan läpi. Liuotin siirtyy automaattisesti IDELVION-valmisteen sisältävään injektiopulloon. |
| 5 | 5. Ota toisella kädellä kiinni Mix2Vial-laitteen IDELVION-valmisteen sisältävän injektiopullon puolelta ja toisella kädellä liuottimen sisältävän injektiopullon puolelta ja kierrä vastapäivään laite kahteen osaan varovasti. Hävitä liuotinpullo ja siihen kiinnitetty sininen Mix2Vial-sovitin. |
| 6 | 6. Pyörittele IDELVION-valmisteen sisältävää injektiopulloa ja siihen kiinnitettyä läpinäkyvää sovitinta, kunnes kuiva-aine on liuennut täysin. Älä ravista. |

| | |
|---|---|
|  7 | 7. Vedä tyhjään, steriiliin ruiskuun ilmaa. Kun IDELVION-valmisteen sisältävä injektiopullo on oikeinpäin, kiinnitä ruisku Mix2Vial-sovittimen Luer Lock -liittimeen kiertämällä myötäpäivään. Ruiskuta ilma IDELVION-valmisteen sisältävään injektiopulloon. |

Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto

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

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

Käyttövalmista IDELVION-valmistetta ei saa laimentaa.

Käyttövalmis liuos annetaan hitaana injektiona laskimoon. Antonopeus määritetään potilaan hyvinvoinnin mukaan; enimmäisnopeus on 5 ml/min.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

## 8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11 toukokuuta 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4 helmikuuta 2021

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

**LIITE II**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

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

## A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

# A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO 250 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IDELVION 250 IU
injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 250 IU (100 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
Rekombinantti hyytymistekijä IX

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumsitraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo
Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 250 IU albutrepenonakogi alfaa
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1095/001

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 250 IU

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO 250 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

## 6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LIUOTINPULLON ETIKETTI 2,5 ML**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

## 6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO 500 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 500 IU (200 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
Rekombinantti hyytymistekijä IX

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumsitraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo
Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 500 IU albutrepenonakogi alfaa
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1095/002

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 500 IU

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO 500 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

## 6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LIUOTINPULLON ETIKETTI 2,5 ML**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

## 6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO 1000 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 1000 IU (400 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
Rekombinantti hyytymistekijä IX

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumsitraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo
Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 1000 IU albutrepenonakogi alfaa
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1095/003

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 1000 IU

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO 1000 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

## 6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LIUOTINPULLON ETIKETTI 2,5 ML**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

## 6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO 2000 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 2000 IU (400 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
Rekombinantti hyytymistekijä IX

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumsitraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo
Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 2000 IU albutrepenonakogi alfaa
1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1095/004

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 2000 IU

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO 2000 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

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

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

## 6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LIUOTINPULLON ETIKETTI 5 ML**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

## 6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO 3500 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Albutrepenonakogi alfa 3500 IU (700 IU/ml käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)
Rekombinantti hyytymistekijä IX

## 3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: Natriumsitraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi, kloorivetyhappo
Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, joka sisältää kuiva-ainetta: 3500 IU albutrepenonakogi alfaa
1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20

Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

## 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

## 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

## 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Saksa

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1095/009

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IDELVION 3500 IU

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO 3500 IU**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
albutrepenonakogi alfa
Laskimoon

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

## 6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LIUOTINPULLON ETIKETTI 5 ML**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 2. ANTOTAPA

## 3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

## 4. ERÄNUMERO

Lot

## 5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

## 6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANTOLAITESARJAN KARTONKIKOTELO (SISÄPAKKAUS)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Annostelutarvikkeet

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

CSL Behring

# B. PAKKAUSSELOSTE

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**IDELVION 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**
**IDELVION 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**
**IDELVION 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**
**IDELVION 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**
**IDELVION 3500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**

albutrepenonakogi alfa (rekombinantti hyytymistekijä IX)

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

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**:

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


## 1. Mitä IDELVION on ja mihin sitä käytetään

### Mitä IDELVION on?

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

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

### Mihin IDELVION-valmistetta käytetään?

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

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

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

**Varoitukset ja varotoimet**

On erittäin suositeltavaa, että aina kun käytät IDELVION-valmistetta, kirjaat valmisteen nimen ja eränumeron ylös, jotta tieto käyttämistäsi valmisteista ja valmiste-eristä säilyy.

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

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

**Muut lääkevalmisteet ja IDELVION**
- Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

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

**Ajaminen ja koneiden käyttö**
IDELVION-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

**IDELVION sisältää natriumia**
Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 8,6 mg natriumia (ruokasuolan toinen aineosa) per injektiopullo. Tämä vastaa 0,4 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

## 3. Miten IDELVION-valmistetta käytetään

Veren hyytymishäiriöihin perehtynyt lääkäri aloittaa hoitosi ja seuraa sitä. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Lääkäri laskee tarvitsemasi IDELVION-annoksen. Tarvitsemasi IDELVION-valmisteen määrä ja hoidon kesto riippuvat:
- sairautesi vaikeusasteesta
- verenvuodon sijainnista ja voimakkuudesta

- voinnistasi ja vasteestasi
- painostasi.

IDELVION annetaan injektiona laskimoon sen jälkeen, kun lääkäri tai sairaanhoitaja on sekoittanut kuiva-aineen pakkauksessa olevan liuottimen kanssa. IDELVION-injektion voi antaa laskimoon myös itse tai toinen henkilö sen jälkeen, kun pistoksen antoon on perehdytetty.

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

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

**Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja anto**

Yleiset ohjeet
- Kuiva-aine on sekoitettava liuottimen (nesteen) kanssa ja vedettävä injektiopullosta ruiskuun niin, että lääke pysyy steriilinä (siihen ei pääse bakteereita). Lääkäri näyttää, miten liuos valmistetaan ja miten liuos vedetään injektiopullosta ruiskuun oikeaoppisesti.
- IDELVION-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai liuottimien kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.
- Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhohtoista, keltaista tai väritöntä eli se saattaa välkehtiä hieman valoa vasten katsottuna, mutta siinä ei saa olla silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Liuos on tarkistettava suodattamisen tai ruiskuun vetämisen (ks. seuraavassa) jälkeen silmämääräisesti, ennen kuin se käytetään. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai jos siinä on hiukkasia tai hiutaleita.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten ja lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti.

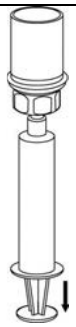
Käyttökuntoon saattaminen
Ennen kuin avaat injektiopulloja, anna IDELVION-kuiva-aineen ja nesteen lämmetä huoneen- tai ruumiinlämpöiseksi. Tämä voidaan tehdä joko antamalla injektiopullojen olla huoneenlämmössä noin tunnin ajan tai pitämällä niitä kädessä muutaman minuutin ajan.
ÄLÄ altista injektiopulloja suoralle lämmölle. Injektiopulloja ei saa lämmittää kehon lämpötilaa (37 °C) lämpimämmäksi.

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

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

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

Valmisteen vetäminen ruiskuun ja anto

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

| | |
|---|---|
| 9 | 9. Kun liuos on nyt siirretty ruiskuun, ota tukeva ote ruiskun kammiosta (pitäen ruiskun mäntää samalla alaspäin) ja irrota läpinäkyvä Mix2Vial-sovitin ruiskusta kiertämällä vastapäivään. |

Ota pakkauksen sisältämä laskimopunktiopakkaus ja työnnä neula laskimoon. Anna veren virrata putken takaosaan saakka. Kiinnitä ruisku laskimopunktiopakkauksen kierteillä varustettuun lukituspäähän. **Injisoi käyttökuntoon saatettu liuos hitaasti (sinulle sopivalla tahdilla; enintään 5 ml/min) laskimoon** lääkärin antaminen ohjeiden mukaisesti. Varmista, että lääkevalmisteen sisältävään ruiskuun ei pääse verta.

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

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

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

**Ota heti yhteyttä lääkäriin:**
- **jos huomaat allergisen reaktion oireita (ks. jäljempänä)**
- **jos huomaat, ettei lääke enää vaikuta riittävästi.**

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

Seuraavat haittavaikutukset ovat **yleisiä** IDELVION-valmisteella (saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):
- Päänsärky
- Pistoskohdan reaktiot
- Heitehuimaus
- Ihottuma

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

**Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla**
Lapsilla esiintyvät haittavaikutukset ovat oletettavasti samanlaisia kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista **liitteessä V** luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 5. IDELVION-valmisteen säilyttäminen

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

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä IDELVION sisältää

Vaikuttava aine on:
250 IU injektiopullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 100 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.
500 IU injektiopullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 200 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.
1000 IU injektiopullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 2,5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.
2000 IU injektiopullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 400 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.
3500 IU injektiopullo; kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 5 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä, liuos sisältää 700 IU/ml albutrepenonakogi alfaa.

Muut aineet ovat:
Natriumsitraatti, polysorbaatti 80, mannitoli, sakkaroosi ja kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Katso viimeinen kappale kohdassa 2.
Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

IDELVION on vaaleankeltainen tai valkoinen injektio-kuiva-aine ja pakkauksessa on mukana liuotin, joka on injektionesteisiin käytettävä vesi.
Käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta tai hieman opaalinhohtoista, keltaista tai väritöntä eli se saattaa välkehtiä hieman valoa vasten katsottuna, mutta siinä ei saa olla silmämääräisesti havaittavia hiukkasia.

Pakkauskoot

Yksi 250, 500 tai 1 000 IU pakkaus sisältää:
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo, joka sisältää 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 5 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti

2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

Yksi 2 000 tai 3500 IU pakkaus sisältää:
1 injektiopullo kuiva-ainetta
1 injektiopullo, joka sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
1 suodattimella varustettu siirtolaite 20/20
Sisäpakkaus, joka sisältää:
1 kertakäyttöinen 10 ml:n ruisku
1 laskimopunktiosetti
2 desinfektiopyyhettä
1 ei-steriili laastari

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

**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.

**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

Tél: + 33 –(0)-1 53 58 54 00

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

**Ireland**
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

**Ísland**
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

**Κύπρος**
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Tel: +351 21 782 62 30

**România**
Prisum Healthcare srl
Tel: +40 21 322 0171

**Slovenija**
Emmes Biopharma Global s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel:+ 386 41 42 0002

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

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

**Sverige**
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom (Northern Ireland)**
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}**

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

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

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

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

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

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

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

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

Annos ja antotiheys pitää aina määrittää potilaskohtaisesti kliinisen vaikuttavuuden mukaan.

Alle 12-vuotiaat potilaat
Inkrementaaliselle saannolle (ns. incremental *in vivo* recovery), jossa 1 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:
Tarvittava annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 1 dl/kg

Esimerkki
1. 20 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi 20 kg x 50 IU/dl x 1 dl/kg = 1 000 IU.

2. Jos 1 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 25 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään 1 000 IU/25 kg x 1,0 (IU/dl per IU/kg) = 40 IU/dl (40 % normaalista aktiivisuudesta).

Vähintään 12-vuotiaat potilaat
Inkrementaaliselle saannolle [ns. incremental *in vivo* recovery], jossa 1,3 IU/dl on 1 IU/kg:aa kohti, annos lasketaan seuraavalla tavalla:
Tarvittava annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä IX:n pitoisuuden nousu (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Esimerkki
3. 80 kg:n painoiselle vaikeaa B-hemofiliaa sairastavalle potilaalle vaadittava huippupitoisuus on 50 % normaalista aktiivisuudesta. Sopiva annos olisi 80 kg x 50 IU/dl x 0,77 dl/kg = 3 080 IU.

4. Jos 2 000 IU:n annos IDELVION-valmistetta annetaan 80 kg:n painoiselle potilaalle, odotettu tekijä IX:n pitoisuuden nousu injektion jälkeen on enintään 2 000 IU x 1,3 (IU/dl per IU/kg)/80 kg = 32,5 IU/dl (32,5 % normaalista aktiivisuudesta).

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

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

| | | |
|---|---|---|
| Suuri leikkaus | 60–100<br>(ennen leikkausta ja sen jälkeen) | Toista 24–72 tunnin välein ensimmäisen viikon ajan. Tämän jälkeen ylläpitoannos 1–2 kertaa viikossa, kunnes vuoto lakkaa ja vaurio paranee. |

*Estohoito*
Vaikeaa B-hemofiliaa sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa estohoidossa tavanomainen annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa.
Joillekin potilaille, joiden sairaus pysyy hyvin hallinnassa kerran viikossa annettavalla hoidolla, voi sopia hoidoksi enintään 75 IU/kg -annos 10 tai 14 päivän välein. Yli 18-vuotiaille potilaille voidaan harkita vielä pidempää antoväliä.

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

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

*Pediatriset potilaat*
Pitkäaikaisessa estohoidossa suositeltu annostus on 35–50 IU/kg kerran viikossa. Annossuositukset vähintään 12-vuotiaille nuorille ovat samat kuin aikuisille (ks. edellä).

**Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

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

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

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