

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden injekciós üveg IDELVION névlegesen 250 NE rekombináns fúziós fehérjét, albuminnal kapcsolt IX-es véralvadási faktort (rIX-FP), (albutrepenonakog-alfa) tartalmaz. A 2,5 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 100 NE albutrepenonakog-alfa-t tartalmaz milliliterenként.

IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden injekciós üveg IDELVION névlegesen 500 NE rekombináns fúziós fehérjét, albuminnal kapcsolt IX-es véralvadási faktort (rIX-FP), (albutrepenonakog-alfa alfa) tartalmaz. A 2,5 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 200 NE albutrepenonakog-alfa -t tartalmaz milliliterenként.

IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden injekciós üveg IDELVION névlegesen 1000 NE rekombináns fúziós fehérjét, albuminnal kapcsolt IX-es véralvadási faktort (rIX-FP), (albutrepenonakog-alfa) tartalmaz. A 2,5 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 400 NE albutrepenonakog-alfa -t tartalmaz milliliterenként.

IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden injekciós üveg IDELVION névlegesen 2000 NE rekombináns fúziós fehérjét, albuminnal kapcsolt IX-es véralvadási faktort (rIX-FP), (albutrepenonakog-alfa) tartalmaz. Az 5 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 400 NE albutrepenonakog-alfa -t tartalmaz milliliterenként.

IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Minden injekciós üveg IDELVION névlegesen 3500 NE rekombináns fúziós fehérjét, albuminnal kapcsolt IX-es véralvadási faktort (rIX-FP), (albutrepenonakog-alfa) tartalmaz. Az 5 ml injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően az oldat 700 NE albutrepenonakog-alfa -t tartalmaz milliliterenként.

Az aktivitást (NE) az Európai Gyógyszerkönyv szerint egylépcsős véralvadási vizsgálattal határozzák meg. Az IDELVION fajlagos aktivitása hozzávetőlegesen 54-85 NE/mg fehérje.

Albutrepenonakog-alfa rekombináns DNS-technológiával előállított tisztított fehérje, amit rekombináns albumin és rekombináns IX-es alvadási faktor genetikai fúziójával generáltak. A humán albumin cDNS a IX-es alvadási faktor cDNS-sel történő genetikai fúziója lehetővé teszi egy rekombináns fehérje kialakulását, és a kémiai konjugáció elkerülésével biztosítja a készítmény homogenitását. A rekombináns IX-es faktor rész azonos a plazma eredetű IX-es faktor Thr148 allélikus formájával. A rekombináns IX-es faktor és az albumin molekulák közötti kapcsolódást biztosító hasítható rész a natív IX-es faktorban megtalálható endogén „aktivációs peptid” rész.

Ismert hatású segédanyag

Minden feloldott 250, 500 vagy 1000 NE-et tartalmazó injekciós üveg 4,3 mg nátriumot tartalmaz. Minden feloldott 2000 vagy 3500 NE-et tartalmazó injekciós üveg 8,6 mg nátriumot tartalmaz (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Halványsárga vagy fehér por és tiszta, színtelen oldószer oldatos injekcióhoz.

pH: 6,6-7,2

Ozmolalitás:

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
175 – 215 mOsm/kg

IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
260-300 mOsm/kg

IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
260-300 mOsm/kg

IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
260-300 mOsm/kg

IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
260-300 mOsm/kg

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Vérzés megelőzésére és kezelésére, haemophilia B-ben (öröklött IX-es faktorhiányban) szenvedő betegeknél.

Az IDELVION minden korcsoportnál alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés csak olyan orvos felügyelete mellett végezhető, aki kellő tapasztalattal rendelkezik a haemophilia B kezelésében.

A kezelés monitorozása

A kezelés időtartama alatt a beadandó dózissra és az ismételt infúziók gyakoriságára vonatkozó iránymutatáshoz javasolt a IX-es faktorszint megfelelő meghatározása. Az egyes betegek eltérő választ adhatnak a IX-es faktorra, különböző felezési időket és hasznosulást mutatva. A testtömegén alapuló dózismódosításra lehet szükség alacsony testtömegű vagy túlsúlyos betegeknél. Különösen nagyműtetes beavatkozásoknál a szubsztitúciós terápia véralvadási teszttel (plazma IX-es faktor aktivitás) történő precíz monitorozása elengedhetetlen.

Amikor az aktivált parciális thromboplastin idő (APTI) mérésén alapuló in vitro egy lépéses véralvadási vizsgálatot alkalmaznak a beteg vérmintájában a IX-es faktor aktivitásának

meghatározására, a IX-es faktor aktivitás eredményeit jelentősen befolyásolhatja a vizsgálatban használt APTI-reagens típusa és a vonatkoztatási standard. Az egy lépéses véralvadási vizsgálat kaolin alapú APTI reagenssel vagy Actin FS APTI reagenssel valószínűleg alulbecsült aktivitási szintet eredményez. Ez különösen akkor fontos, amikor változik a laboratórium és/vagy a vizsgálatban alkalmazott reagens.

Adagolás

A szubsztitúciós kezelés adagolása és időtartama függ a IX-es faktorhiány súlyosságától, a vérzés helyétől és kiterjedésétől, valamint a beteg klinikai állapotától.

Az alkalmazásra kerülő IX-es faktor mennyiségét nemzetközi egységben (NE) fejezik ki, ami a WHO IX-es faktor készítményekre vonatkozó aktuális standardjával függ össze. A plazmában lévő IX-es faktor aktivitás vagy százalékosan (a normál human plazmára vonatkoztatva) vagy NE-ben (IX-es faktor tartalmú plazma Nemzetközi Standardra vonatkoztatva) fejezhető ki.

A IX-es faktor aktivitás egy nemzetközi egysége (NE) megfelel a normál humán plazma 1 ml-ében lévő IX-es faktor mennyiségének.

Igény szerinti kezelés

A szükséges IX-es faktor mennyiségének kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy a testtömeg-kilogrammonként adott 1 NE IX-es faktor a plazma IX-es faktor aktivitását 12 éves vagy annál fiatalabb betegeknél 1,3 NE/dl-rel (a normál aktivitás 1,3%-a), a 12 évnél idősebb betegeknél 1,0 NE/dl-rel (a normál aktivitás 1,0%-a) emeli meg. A szükséges mennyiséget az alábbi képlettel lehet meghatározni:

Szükséges adag (NE) = testtömeg [kg] × kívánatos IX-es faktor-emelkedés (% vagy NE/dl) × a megfigyelt hasznosulás reciproka (NE/ttkg per NE/dl)

Várható IX-es faktoremelkedés (NE/dl vagy normál %) = Adag (NE) × Hasznosulás (NE/dl per NE/ttkg)/testtömeg (kg)

A beadandó mennyiséget és az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyéni esetben megfigyelt klinikai hatásosság alapján kell meghatározni.

12 évesnél fiatalabb betegek

Az 1 NE/dl / 1 NE/ttkg inkrementális hasznosuláshoz a dózis kiszámítása a következőképpen történik: Szükséges dózis (NE) = testtömeg (kg) × kívánt IX-es faktor-emelkedés (NE/dl) × 1 dl/ttkg

Példa:

1. Egy 20 kg testtömegű, súlyos B típusú haemophiliában szenvedő betegnél a normál aktivitás 50%-a a kívánt csúcserték. A megfelelő dózis lenne: $20 \text{ kg} \times 50 \text{ NE/dl} \times 1 \text{ dl/ttkg} = 1000 \text{ NE}$
2. A 25 kg testtömegű betegnek 1000 NE IDELVION-t adnak be. Az injekció beadása után várható IX-es faktoraktivitás-emelkedés: $1000 \text{ NE}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (NE/dl per NE/ttkg)} = 40 \text{ NE/dl}$ (a normál aktivitás 40%-a).

12 éves és annál idősebb betegek

Az 1,3 NE/dl / 1 NE/ttkg inkrementális hasznosuláshoz a dózis kiszámítása a következőképpen történik:

Szükséges dózis (NE) = testtömeg (kg) × kívánt IX-es faktor-emelkedés (NE/dl) × 0,77 dl/ttkg

Példa:

3. Egy 80 kg testtömegű, súlyos B típusú haemophiliában szenvedő betegnél a normál aktivitás 50%-a a kívánt csúcserték. A megfelelő dózis lenne: $80 \text{ kg} \times 50 \text{ NE/dl} \times 0,77 \text{ dl/ttkg} = 3080 \text{ NE}$

4. A 80 kg testtömegű betegnek 2000 NE IDELVION-t adnak be. Az injekció beadása után várható IX-es faktoraktivitás-emelkedés: $2000 \text{ NE} \times 1,3 (\text{NE/dl per NE/ttkg})/80\text{kg} = 32,5 \text{ NE/dl}$ (32,5%-a).

Az alábbi vérzéses események esetén a plazma IX-es faktor szintje nem csökkenhet a (normál érték %-ában vagy NE/dl) megadott érték alá a megfelelő időszakban. A vérzéses események és műtétek alatt a következő táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként:

Vérzés mértéke /A sebészeti beavatkozás típusa	A szükséges IX-es faktor szint (% vagy NE/dl)	Adagolás gyakorisága (órák) / A kezelés időtartama (napok)
<u>Haemorrhagia</u> Kisebb vagy közepes haemarthrosis, izomvérzés (kivéve M.iliopsoas) vagy szájüregi vérzés	30-60	Egyetlen dózis a vérzések többségénél elegendő. Fenntartó dózis 24-72 óra után, ha további vérzésre van bizonyíték.
<u>Nagy haemorrhagia</u> Életet veszélyeztető haemorrhagia, mély izomvérzések, beleértve a M. iliopsoast is	60-100	Az első héten 24-72 óránként ismételni kell, majd a fenntartó dózis adása hetente a vérzés megszűnéséig és a teljes gyógyulásig.
<u>Kis műtétek</u> Beleértve a szövődmenymentes foghúzást is	50 – 80 (pre- és posztoperatív)	Egyetlen dózis a kis műtétek többségénél elegendő lehet. Ha szükséges, fenntartó adag 24-72 óra után adható, a vérzés megszűnéséig és a teljes gyógyulásig.
<u>Nagy műtétek</u>	60-100 (pre- és posztoperatív))	Az első héten 24-72 óránként ismételni kell, majd a fenntartó dózis adása hetente 1-2 alkalommal a vérzés megszűnéséig és a teljes gyógyulásig.

Profilaxis

A haemophilia B-ben szenvedő betegek hosszú távú vérzésprofilaxisához a szokásos dózis hetente egyszer 35-50 NE/ttkg.

Egyes betegek, akik jól kontrollálhatók a heti egyszeri beadással, kezelhetők legfeljebb 75 NE/ttkg-os dózis 10 vagy 14 naponkénti beadásával. 18 évesnél idősebb betegek esetén megfontolható a kezelési intervallum további meghosszabbítása. (lásd 5.1 pont).

Bizonyos esetekben, pl. fiatalabb betegeknél, indokolt lehet a gyakoribb adagolás vagy a nagyobb dózis.

Profilaxis alatt előforduló vérzést követően a lehető legszigorúbban be kell tartani a profilaktikus adagolást azzal, hogy 2 adag IDELVION beadható 24 óráig vagy – amennyiben a betegnek megfelelő – azt meghaladó különbséggel.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél hosszú távú profilaxisra ajánlott dózis hetente egyszer 35-50 NE/ttkg. (lásd 5.1 és 5.2 pontokat). A 12 év feletti serdülőknél az ajánlott adag megegyezik a felnőttekével (lásd fent).

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A kész oldatot intravénásan kell beadni, lassan, olyan sebességgel, ami a betegnek kényelmes, de a beadás sebessége nem haladhatja meg az 5 ml/perc értéket.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert allergiás reakció hörcsög fehérje ellen.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység

Az IDELVION alkalmazása közben allergiás típusú túlérzékenységi reakciók előfordulhatnak. A készítmény nyomokban hörcsög fehérjét tartalmaz. Amennyiben túlérzékenységi tünetek jelentkeznek, azt kell tanácsolni a betegeknek, hogy azonnal hagyják abba a gyógyszer adagolását, és vegyék fel a kapcsolatot a kezelőorvosukkal. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai tüneteiről, beleértve a csalánkiütést, generalizált urticariát, nehézlégzést, légszomjat, vérnyomásesést és az anaphylaxiát is.

Shock esetén a shock kezelésre vonatkozó korszerű kezelési irányelveket kell alkalmazni.

Inhibitorok

A humán IX-es véralvadási faktorról végzett ismételt kezelés után a betegeknél ellenőrizni kell a neutralizáló antitestek (inhibitorok) kialakulását, amit megfelelő biológiai vizsgálóeljárás segítségével kell számszerűsíteni, és Bethesda egységekben (BU) kell megadni. A haemophilia B-ben szenvedő betegek IDELVION-nal végzett faktorpótló kezelése során IX-es faktor elleni inhibitorok kialakulásáról számoltak be.

A szakirodalomban olvasható beszámolók szerint korreláció áll fenn a IX-es faktor-inhibitor előfordulása és az allergiás reakciók között. Ezért az allergiás reakciókat tapasztaló betegeknél meg kell vizsgálni az inhibitor jelenlétét. Figyelembe kell venni, hogy azok a betegek, akiknél IX-es faktor-inhibitor van jelen, újabb IX-es faktorpótlásnál az anaphylaxia nagyobb kockázatának lehetnek kitéve.

A IX-es faktor-koncentrátumokhoz kapcsolódó allergiás reakciók kockázata miatt a IX-es faktor első alkalmazását a kezelőorvos döntése alapján olyan orvosi megfigyelés mellett kell végezni, ahol az allergiás reakciók megfelelő ellátása biztosítható.

Thromboembolisatio

Ha a készítményt májbetegségben szenvedő betegnek, újszülötteknek, thrombotikus jelenségek vagy DIC kockázatának kitett betegeknek, illetve posztoperatív adják be, a thrombotikus szövődmények potenciális kockázata miatt figyelni kell a thrombotikus és consumptiós coagulopathia korai jeleit, és a megfelelő biológiai tesztelést el kell végezni. Ezekben a helyzetekben az IDELVION-kezelés előnyét és a szövődmények kockázatát mérlegelni kell.

Cardiovascularis események

A IX-es faktorról végzett szubsztitúciós kezelés a cardiovascularis rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél növelheti a szív- és érrendszeri kockázatot.

Katéter alkalmazásával kapcsolatos szövődmények

Ha centrális vénás katéterre (CVAD) van szükség, a CVAD alkalmazásával kapcsolatos szövődmények kockázatát, - beleértve a lokális fertőzéseket, a bacteraemiát és a katéter helyén kialakuló thrombosiszt is -, mérlegelni kell.

Idősek

Az IDELVION klinikai vizsgálataiban nem szerepeltek 65 éves és annál idősebb betegek. Nem ismert, hogy ők máshogy reagálnak-e, mint a fiatalabb betegek.

Immuntolerancia indukció

Az IDELVION alkalmazás biztonságosságát és hatásosságát immuntolerancia indukcióban nem igazolták.

Nátrium tartalom

Ez a gyógyszer maximum 8,6 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami a WHO által felnőtteknek ajánlott maximális napi 2 g nátrium étrendi bevitelének 0,4%-a.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések egyaránt vonatkoznak a felnőttekre és a gyermekekre.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem számoltak be a humán IX-es alvadási faktor (rDNS) készítmények és egyéb gyógyszerek kölcsönhatásáról.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem végeztek állatoknál reprodukciós vizsgálatokat a IX-es faktorról. Mivel a haemophilia B a nők esetében ritka, a IX-es faktor terhesség és szoptatás alatti alkalmazását illetően nem állnak rendelkezésre tapasztalatok.

Ezért terhesség és szoptatás alatt a IX-es faktor csak akkor alkalmazható, ha az egyértelműen javallott.

A IX-es faktor termékenységre gyakorolt hatásáról nincs információ.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IDELVION nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ritka esetekben túlérzékenységi vagy allergiás reakciók léphetnek fel (ezek a következők lehetnek: angiooedema, égő és csípő érzés az infúzió helyén, hidegrázás, kipirulás, generalizált urticaria, fejfájás, csalánkiütés, hypotonia, letargia, hányinger, nyugtalanság, tachycardia, mellkasi szorító érzés, bizsergés, hányás, sípoló légzés), és egyes esetekben súlyos anaphylaxiává progreddíálhatnak (beleértve a shockot is). Egyes esetekben ezek a reakciók súlyos anaphylaxiává progreddíáltak, ami a IX-es faktor-inhibitorok kialakulásával szoros időbeli összefüggést mutatott (lásd 4.4 pont). Haemophilia B-ben szenvedő olyan betegeknél, akiknél a IX-es faktor-inhibitorok kimutathatók, és korábban előfordultak allergiás reakciók, az immuntolerancia indukció előidézését követő nephrosis szindrómáról számoltak be.

Nagyon ritkán hörcsög fehérjével szembeni antitestek kialakulását és az antitestekhez kapcsolódóan túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg.

A haemophilia B-ben szenvedő betegeknél a IX-es faktor elleni neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki. Ha ilyen inhibitorok alakulnak ki, az állapot elégtelen klinikai válaszként manifesztálódik. Ilyen esetekben speciális haemophilia-központ felkeresése javasolt. Korábban még nem kezelt betegek részvételével folytatott klinikai vizsgálatban egy esetben számoltak be magas inhibitor szint kialakulásáról. Az IDELVION forgalomba hozatalát követő tapasztalatok alapján inhibitor kialakulását figyelték meg korábban már kezelt betegeknél.

A IX-es faktor készítmények alkalmazását követően a thromboemboliás események potenciális kockázata áll fenn, és a kockázat az alacsony tisztaságú készítményeknél magasabb. Az alacsony tisztaságú IX-es faktor készítmények alkalmazása myocardialis infarctus, disseminált intravasculáris coagulatio, vénás thrombosis és pulmonalis embolia eseteivel volt összefüggésbe hozható. A nagy tisztaságú IX-es faktor alkalmazása ritkán társult ilyen mellékhatásokkal.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az alább bemutatott táblázat a MedDRA szervrendszerenkénti csoportosítását (és preferált megnevezéseit) követi. A táblázat felsorolja azokat a mellékhatásokat, amelyekről a klinikai vizsgálatok során számoltak be, és / vagy amelyeket a forgalomba hozatalt követően azonosítottak.

A gyakoriságot a következő megállapodás alapján értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA Standard szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság / beteg
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	IX-es faktorok gátlása/ inhibitorok kialakulása	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Szédülés	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés	Gyakori
	Ekcéma	Nem gyakori
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Reakciók az injekció beadás helyén	Gyakori

A kiválasztott mellékhatások ismertetése

A korábban nem kezelt betegekkel végzett klinikai vizsgálatban egy esetben számoltak be magas inhibitor szint kialakulásáról (lásd 5.1 pont). A szűk adatbázis nem elégséges az inhibitor incidenciá megítélésére.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan ugyanaz, mint a felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az IDELVION túlادagolásával kapcsolatos tünetekről nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérzésellenes szerek: **IX-es** véralvadási faktor, ATC-kód: B02B D04

Hatásmechanizmus

A IX. faktor egy egyláncú glikoprotein, a molekulásúlya kb. 68 000 D. K-vitamin-dependens véralvadási faktor, a májban szintetizálódik. Az intrinsic alvadási körben a XIa. faktor aktiválja a IX. faktort, míg az extrinsic körben a VII. faktor/szöveti faktorkomplex aktiválja. Az aktivált IX. faktor (FIXa) az aktivált VIII. faktorról (FVIIIa) együtt aktiválja X. faktort (FXa). Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin a fibrinogént fibrinné alakítja és megjelenik az alvadék. A haemophilia B egy X-kromoszómához kötött öröklődő alvadási rendellenesség, amit a IX. faktor csökkent szintje okoz. Ennek következtében ízületi, izom, illetve egyéb belső vérzések alakulnak ki spontán vagy balesetet, sebészeti beavatkozást követő trauma esetén. A szubsztitúciós kezelés emeli a plazma IX. faktor szintjét, és ezzel ideiglenesen korrigálható a faktorhiány és a vérzési hajlam.

Megjegyzendő, hogy a különféle faktorkoncentrátumok alkalmazásával és a különféle klinikai vizsgálatok kapott ABR (évesített vérzési arány) értékek nem hasonlíthatók össze.

Az albutrepenonakog-alfa egy rekombináns IX-es alvadási faktor. Az albutrepenonakog-alfa felezési idejének megnyújtását és a fokozott szisztémás expozíciót (lásd 5.2 pont) a rekombináns albuminnal történő fúzióval érik el. Az albumin a plazmában egy természetes, inert hordozófehérje, a felezési ideje körülbelül 20 nap.

Az albutrepenonakog-alfa a IX-es faktor aktiválódásáig intakt marad a keringésben, amikor is az albumin lehasad, felszabadul az aktivált IX-es faktor (FIXa), ami szükséges a véralvadáshoz.

Általános információk a klinikai hatásosságról és biztonságosságról

Az rIX-FP kezelés hatásosságát és a vérzések megelőzését értékelték egy 1/2 fázisú vizsgálatban, 17 beteg (13-46 évesek) részvételével. 13 beteg kb. 11 hónapig megelőzésként hetente profilaktikusan, 4 beteg pedig szükség szerint, vérzés előfordulásakor kapott IDELVION-t. Mind a 85 vérzéses eseményt sikeresen kezelték 1 vagy 2 IDELVION adaggal.

Az IDELVION hatásosságát egy 2/3. fázisú vizsgálat nyílt, nem kontrollos részében értékelték, amelyben összesen 63, 12–61 éves, korábban kezelt (PTP) férfi beteg kapott IDELVION-t vagy profilaxisként 7, 10 és/vagy 14 napos időközönként egyszer és/vagy vérzési esemény szükség szerinti kezelésére. Minden alanynak súlyos (IX-es faktorszint <1%) vagy közepesen súlyos (IX-es faktorszint ≤2%) B típusú haemophiliája volt. Negyven, korábban kezelt beteg profilaxisként kapta az IDELVION-t.

A profilaxisban részesülő betegek kezelését hetente egyszer 35-50 NE/ttkg dózis alkalmazásával kezdték. A betegek egy részénél kiterjesztett intervallumú kezelésre váltottak, (10 vagy 14 naponta) 75 NE/ttkg dózist alkalmazva és egyénre szabva. A 21 PTP beteg a 14 naponkénti beadási gyakoriságot alkalmazva tovább folytatta a profilaktikus kezelést 98-575 napig (medián 386). Közülük 8 (38%) betegnél fordult elő legalább 1 vérzés a 14 napos időközzel végzett profilaxis alatt úgy, hogy a heti egyszeri alkalmazással végzett profilaxis alatt nem volt vérzésük. Az IDELVION-nal végzett 7 napos profilaxis évenkénti medián vérzési aránya (Annualised s Bleeding Rate (ABR)) az összes vérzési epizódot tekintve 0,0 (tartomány 0-6), és a 14 napos profilaxisé 1,08 (tartomány 0-9,1) volt.

A szokásos profilaktikus kezelés hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát egy nyílt kiterjesztésű, 5 évig tartó vizsgálatban igazolták. A vizsgálatban 59 tizenkét évesnél idősebb (54 felnőtt és 5 serdülő) PTP beteg kapott IDELVION-t vagy profilaxisra és/vagy igény szerint vérzéses epizódok kezelésére.

A profilaktikusan kezelt betegek, folyamatosan vagy újonnan indítva, hetente egyszer kaptak 35-50 NE/ttkg adagot. A betegek egy része (alcsoport) meghosszabbított kezelési intervallumra váltott (10, 14 vagy 21 naposra), 75 NE/ttkg (10 vagy 14 naponta) vagy 100 NE/ttkg (21 naponta) ajánlott adaggal. A vizsgálat végén 14 PTP beteg (24%) volt a 7 napos profilaxis intervallumban, míg 11

(19%), 25 (42%) és 9 (15%) PTP beteg maradt 10, 14 és 21 napos meghosszabbított profilaxis intervallumban. A vizsgálat során 2 PPT beteg (18%) a fokozott vérzési szövődmények miatt a 21 napos intervallumról gyakoribb kezelésre váltott. Az IDELVION-nal végzett 7, 14 és 21 napos profilaxis becslt évenkénti medián vérzési aránya (Annualised s Bleeding Rate (ABR)) az összes vérzési epizódot tekintve 1,3 (tartomány 0-8), 0,9 (tartomány 0-13) és 0,3 (tartomány 0-5) volt.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok bizonyos betegeknél támogatják a kezelési intervallum növelését, habár a heti egyszeri adagolással összehasonlítva fokozott vérzési kockázattal társul.

Profilaxis és a vérzés kontrollja korábban kezelt, 12 évesnél fiatalabb betegeknél

Az IDELVION hatásosságát egy 3. fázisú vizsgálatban értékelték, amelyben összesen 27, 1 és 10 éves kor közötti (medián életkor: 6,0 év) – ebből 12 hat évnél fiatalabb –, korábban kezelt fiú beteg (PTP) kapott IDELVION-t profilaxisként és vérzéses esemény kontrollálására. Mind a 27 beteg hetente kapott profilaktikus IDELVION-kezelést, átlagosan 13,1 hónapig (9, 18 hónap).

106 vérzéses esemény többségét (94; 88,7%) 1 injekcióval, 103; 97,2%-át 1-2 injekcióval kezelték. A vérzéscsillapítás hatásosságát a vérzés megszűnésekor az összes kezelt vérzéses epizód 96%-ában kiválónak vagy jónak értékelték.

A szokásos profilaktikus kezelés hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát egy nyílt kiterjesztésű, 5 évig tartó vizsgálatban igazolták. A vizsgálatban 24 tizenkét évesnél fiatalabb PTP beteg kapott IDELVION-t vagy profilaxisra és/vagy igény szerint vérzéses epizódok kezelésére. A profilaktikusan kezelt betegek folyamatosan, hetente egyszer kaptak 35-50 NE/ttkg adagot. A betegek egy része (alcsoport) meghosszabbított kezelési intervallumra váltott (10 vagy 14 naposra), 75 NE/ttkg ajánlott adaggal. A vizsgálat végén 17 PTP beteg (71%) volt a 7 napos profilaxis intervallumban, míg 3 (12%) és 4 (17%) PTP beteg maradt 10 és 14 napos meghosszabbított profilaxis intervallumban. A vizsgálat során 4 PPT beteg (50%) a fokozott vérzési szövődmények miatt a 14 napos intervallumról gyakoribb kezelésre váltott. Az IDELVION-nal végzett 7 és 14 napos profilaxis becslt évenkénti medián vérzési aránya (Annualised s Bleeding Rate (ABR)) az összes vérzési epizódot tekintve 2,0 (tartomány 0-14), és 5,6 (tartomány 0-8) volt.

Perioperatív kezelés

A perioperatív elrendezés biztonságosságát és hatásosságát két pivotális, 3. fázisú és egy hosszú távú kiterjesztéses vizsgálatban értékelték. A protokollonkénti hatásossági elemzés 30 műtétet tartalmaz, 21 5-és 58 éve közötti beteggel, akik nagy vagy kis műtéten, fogászati vagy egyéb műtéti invazív eljárásokon estek át. Az egyéni adagolást a beteg kezelésre adott klinikai válasza és farmakokinetikája alapján határozták meg. A műtétek 96,7%-ánál (n=29) egyszeri prioperatív bolus adagot alkalmaztak, ami 14-163 NE/ttkg volt. A vérzéscsillapítás hatásosságát kiválónak vagy jónak értékelték az összes vizsgált eljárásban. A 14 napos posztoperatív időszak alatt a betegek 0 és 11 közötti infúziót kaptak, a teljes dózis 0-444 NE/ttkg között volt.

Korábban nem kezelt betegek (PUP)

Az IDELVION biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, nyílt klinikai vizsgálatban értékelték 12, korábban nem kezelt, hemofília B-ben ($\leq 2\%$ endogén FIX aktivitás) szenvedő gyermek beteggel, akik közül 11-nek az életkora 0-1 év között volt. Az expozíciós napok medián értéke (ED) 50 volt (tartomány 22-146) és 8 PUP betegnél az expozíciós napok száma (ED) ≥ 50 volt az igény szerinti kezelés, a profilaxis, a sebészeti beavatkozások és a farmakokinetikai (PK) vizsgálatok alatt. Mind a 12 korábban nem kezelt gyermek beteg rutin profilaxisban részesült, 11 beteg pedig 7 napos kezelést kapott. A profilaxis teljes medián ideje 11,50 hónap (tartomány 3,1-32,3) volt. A több mint 6 hónapos kezelés során 7 napos profilaxisban részesülő 9 PUP betegnél az évesített vérzési arány (ABR) medián értéke 1,16 volt (tartomány 0-3,1). A 9 PUP beteg közül ötnél az ABR értéke 0 volt. A havi dózis medián értéke 195,9 NE/ttkg (tartomány 171,8-215,6 NE/ttkg) volt a 7 napos profilaxisban (N=9).

A profilaxist megelőzően öt beteg igény szerinti kezelésben részesült különböző időszakokban, az expozíciós napok (ED) száma 1-től 4-ig változott.

A vizsgálati időszak alatt 10, korábban nem kezelt betegnél (PUP) megfigyelt 37 vérzéses esemény 94%-át sikeresen kontrollálták 1 vagy 2 infúzióval.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felnőttek

Az IDELVION farmakokinetikai (PK) tulajdonságait egyadagos 25, 50 és 75 NE/ttkg intravénás injekció beadását követően értékelték. A PK paraméterek az 50 NE/ttkg adag IDELVION injekció beadását követően (lásd az alábbi táblázatban) a plazma IX-es faktor aktivitásán alapultak, amit egylépcsős véralvadási teszttel határoztak meg. Az átlag IX-es faktor aktivitás a 7. és a 14. napon 13,76% és 6,10% volt 50 NE/ttkg IDELVION dózis beadását követően. A megismételt PK-értékelés bizonyította az akár 30 hétig stabil farmakokinetikai profilt, és az inkrementális hasznosulás megfelelő volt a teljes idő alatt.

Klinikai vizsgálatokban úgy találták, hogy profilaxisban a vérzés elállításához 5-10%-os völgykoncentráció szükséges. A PK-modellek arra utalnak, hogy felnőttek esetén az 50 NE/ttkg IDELVION egyszeri beadását követően 12,5 napra van szükség az 5%-os IX-es faktor aktivitás plazmaszint eléréséhez.

Súlyos haemophilia B-ben szenvedő felnőtt betegek farmakokinetikai jellemzői (medián (min, max)) 50 NE/ttkg IDELVION egyszeri beadását követően

Farmakokinetikai (PK) jellemzők	50 NE/ttkg (N=22)
IR ^a (NE/dl)/(NE/ttkg)	1,18 (0,86; 1,86)
C _{max} ^a (NE/dl)	62,7 (40,5; 87,0)
AUC _{0-inf} (h×NE/dl)	6638 (2810, 9921)
Eliminációs felezési idő t _{1/2} (h)	95,3 (51,5; 135,7)
CL (ml/h/ttkg)	0,875 (0,748; 1,294)

a= alapszintre korrigálva

IR = inkrementális hasznosulás; AUC = IX-es faktor aktivitás–idő görbe alatti terület; CL = Test clearance;

Gyermekek és serdülők

Az IDELVION farmakokinetikai tulajdonságait serdülőknél (12-től 18 éves korig) csecsemőknél és gyermekeknél (1-től 12 éves korig) 50 NE/ttkg dózis egyszeri intravénás injekció beadását követően értékelték. A PK-paraméterek (lásd az alábbi táblázatban) a plazma IX-es faktor aktivitásán alapultak, amit egylépcsős véralvadási teszttel határoztak meg.

Farmakokinetikai jellemzők összehasonlítása gyermekeknél (median (min, max)) 50 NE/ttkg IDELVION dózis egyszeri beadását követően

Farmakokinetikai (PK) jellemzők	1-től 6 éves korig (N=12)	6-tól 12 éves korig (N=15)	12-től 18 éves korig (N=5)
------------------------------------	------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

IR ^a (NE/dl)/(NE/ttkg)	0,968 (0,660; 1,280)	1,07 (0,70; 1,47)	1,11 (0,84; 1,61)
C _{max} ^a (NE/dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC _{0-inf} (h×NE/dl)	4301 (2900, 8263)	4718 (3212, 7720)	4804 (2810, 9595)
Eliminációs felezési idő t _{1/2} (h)	86,2 (72,6; 105,8)	89,3 (62,1; 123,0)	88,8 (51,5; 130,0)
CL ^a (ml/h/ttkg)	1,16 (0,61; 1,72)	1,06 (0,65; 1,56)	1,04 (0,52; 1,67)

a= alapszintre korrigálva

IR = inkrementális hasznosulás; AUC = IX-es faktor aktivitás–idő görbe alatti terület; CL = Test clearance;

Klinikai vizsgálatokban úgy találták, hogy profilaxisban a vérzés elállításához 5-10% völgyskoncentráció szükséges. A PK-modellek arra utalnak, hogy az 50 NE/ttkg IDELVION egyszeri beadását követően az 1-<6 éveseknél 7 nap, az 6-<9 éveseknél 9 nap, míg a 12-<18 éveseknél 11 nap szükséges az 5%-os IX-es faktor aktivitás plazmaszint eléréséhez.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nem végeztek karcinogénitási és reprodukciós toxikológiai vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

Nátrium-citrát

Poliszorbát 80

Mannit

Szaharóz

Sósav (pH beállításra).

Oldószer:

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

Az injekció beadására csak a mellékelt injekciós szerelést szabad használni, mert a kezelés sikertelenségét okozhatja, ha a IX-es faktor kitapad bizonyos injekciós eszközök belső felületére.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Feloldás után az oldat (2 °C és 25 °C között) 8 órán át kémiai és fizikailag bizonyítottan stabil.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a feloldás utáni (használat közbeni) tárolási időért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por (250 NE) 6 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (brómbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

2,5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (bróm- vagy klórbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por (500 NE) 6 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (brómbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

2,5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (bróm- vagy klórbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por (1000 NE) 6 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (brómbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

2,5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (bróm- vagy klórbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por (2000 NE) 10 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (brómbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (bróm- vagy klórbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por (3500 NE) 10 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (brómbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

5 ml oldószer injekciós üvegben (I-es típusú üveg), dugóval (bróm- vagy klórbutil gumi), lepattintható koronggal (műanyag), kupakkal (alumíniumlemez).

Kiszerelés

A csomagolás tartalma:

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg

1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel

1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Egy belső doboz tartalma

1 db 5 ml-es egyszer használatos fecskendő

1 db vénapunkcióra szolgáló készlet

2 db alkoholos törölő

1 db nem steril tapasz

IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg
1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
Egy belső doboz tartalma
1 db 5 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg
1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
Egy belső doboz tartalma
1 db 5 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg
1 injekciós üveg 5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
Egy belső doboz tartalma
1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg
1 injekciós üveg 5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
Egy belső doboz tartalma
1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

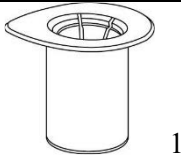
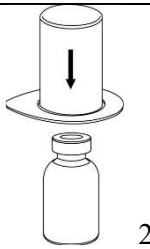
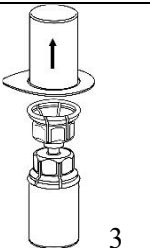
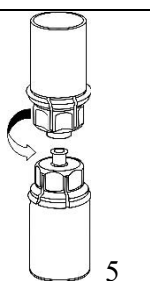
6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános teendők

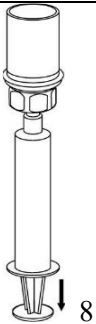
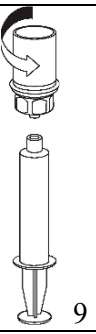
- Feloldás után az oldat tiszta vagy kissé opálos lehet, sárgától a színtelenig. Alkalmazás előtt a felszívott, megszűrt (lásd alább) oldatot szemmel ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szemcséket és nem színeződött-e el.
- Zavaros vagy üledéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni.
- A feloldást és a felszívást aseptikus körülmények között kell végezni.

Feloldás

Az oldószert hagyni kell szobahőmérsékletűre (25°C alatt) melegedni. Az IDELVION-t és az oldószert tartalmazó injekciós üvegek lepattintható kupakját távolítsa el, majd a gumidugó felületét kezelje fertőtlenítő oldattal és hagyja megszáradni, mielőtt a Mix2Vial csomagot kibontaná.

 1	1. Nyissa ki a Mix2Vial-t a fedőfólia lehúzásával. Ne vegye ki a Mix2Vial-t a buborécsomagolásból!
 2	2. Helyezze az oldószeres injekciós üveget egy sima, tiszta felületre, és tartsa erősen. Fogja meg a buborécsomagolásban lévő Mix2Vial-t, és a kék adapter végében lévő tűskét nyomja egyenesen lefelé és szűrje át az oldószert tartalmazó injekciós üveg gumidugóját.
 3	3. Óvatosan távolítsa el a buborécsomagolást a Mix2Vial-ról úgy, hogy a buborécsomagolást a pereménél fogva felfelé húzza. Győződjön meg arról, hogy csak a buborécsomagolást húzta le, és nem a Mix2Vial-t.
 4	4. Helyezze az IDELVION-t tartalmazó injekciós üveget egy sima és szilárd felületre. Az oldószeres üveget a rajta lévő Mix2Vial-lal együtt fordítsa meg, és az átlátszó adapter végében lévő tűt nyomja egyenesen lefelé, és szűrje át az injekciós üveg gumidugóját. Az oldószer automatikusan átfolyik az IDELVION-t tartalmazó injekciós üvegbe.
 5	5. Egyik kezével fogja meg a Mix2Vial készlet IDELVION-t tartalmazó üveghez csatlakozó részét, másik kezével az oldószeres üveghez csatlakozó darabot, és óvatosan, az óra járásával ellentétesen csavarja szét két részre. Az oldószeres üveget a hozzá kapcsolódó kék színű Mix2Vial adapterrel együtt dobja ki.
 6	6. Az IDELVION-t tartalmazó injekciós üveget a rajta lévő átlátszó adapterrel enyhén mozgassa, amíg a készítmény teljesen feloldódik. Ne rázza fel.
 7	7. Szívjon levegőt egy üres, steril fecskendőbe. Csatlakoztassa a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba csavarva a függőlegesen álló injekciós üvegen lévő Mix2Vial Luer Lock csatlakozójához. Nyomjon levegőt az IDELVION-t tartalmazó injekciós üvegbe.

Felszívás és alkalmazás

	8. Tartsa a fecskendő dugattyúját benyomva, és fordítsa meg az injekciós üveget a fecskendővel együtt, majd szívja ki az oldatot a dugattyú lassú kihúzásával.
	9. Amint az oldat a fecskendőbe került, fogja szorosan a fecskendőt (a dugattyúval lefelé tartva) és válassza le róla az átlátszó Mix2Vial adaptert az óramutató járásával ellentétes irányba csavarva.

Ügyelni kell arra, hogy vér ne jusson a készítményt tartalmazó fecskendőbe, mert fennáll a kockázata, hogy a vér megalvadhat a fecskendőben, és a fibrin alvadék beadásra kerülhet a betegbe.

Az elkészített IDELVION oldatot tilos hígítani.

Az elkészített oldatot lassan, intravénás injekcióként kell beadni. A beadás sebességét a beteg kényelem érzete határozza meg, de ne legyen több mint 5 ml/perc.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1095/001
EU/1/16/1095/002
EU/1/16/1095/003
EU/1/16/1095/004
EU/1/16/1095/009

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. május 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. február 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK
VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ 250 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
albutrepenonakog-alfa (rekombináns IX-es véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Albutrepenonakog-alfa 250 NE (feloldás után 100 NE/ml)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, poliszorbát 80, mannit, szaharóz, sósav
Oldószer: Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg porral: 250 NE albutrepenonakog-alfa
1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban):

1 db 5 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1095/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

IDELVION 250 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 250 NE
--

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
albutrepenonakog-alfa
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 2,5 ml

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

2,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ 500 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE

IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
albutrepenonakog-alfa (rekombináns IX-es véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Albutrepenonakog-alfa 500 NE (feloldás után 200 NE/ml)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, poliszorbát 80, mannit, szaharóz, sósav
Oldószer: Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg porral: 500 NE albutrepenonakog-alfa
1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban):

1 db 5 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1095/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

IDELVION 500 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 500 NE
--

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
albutrepenonakog-alfa
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 2,5 ml

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

2,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ 1000 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE

IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
albutrepenonakog-alfa (rekombináns IX-es véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Albutrepenonakog-alfa 1000 NE (feloldás után 400 NE/ml)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, poliszorbát 80, mannit, szaharóz, sósav
Oldószer: Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg porral: 1000 NE albutrepenonakog-alfa
1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)
1 db 5 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1095/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

IDELVION 1000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 1000 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
albutrepenonakog-alfa
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 2,5 ml

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

2,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ 2000 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE

IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
albutrepenonakog-alfa (rekombináns IX-es véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Albutrepenonakog-alfa 2000 NE (feloldás után 400 NE/ml)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, poliszorbát 80, mannit, szaharóz, sósav
Oldószer: Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg porral: 2000 NE albutrepenonakog-alfa
1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)
1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1095/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

IDELVION 2000 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 2000 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
albutrepenonakog-alfa
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 5 ml

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

5ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ 3500 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE

IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
albutrepenonakog-alfa (rekombináns IX-es véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Albutrepenonakog-alfa 3500 NE (feloldás után 700 NE/ml)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, poliszorbát 80, mannit, szaharóz, sósav
Oldószer: Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 injekciós üveg porral: 3500 NE albutrepenonakog-alfa
1 injekciós üveg 5 ml injekcióhoz való vízzel
1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20

Elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet (egy belső dobozban)
1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
2 db alkoholos törlő
1 db nem steril tapasz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1095/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

IDELVION 3500 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 3500 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
albutrepenonakog-alfa
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK OLDÓSZERT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG 5 ml

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK BEADÁSRA SZOLGÁLÓ SZERELÉK (BELSŐ DOBOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

Beadásra szolgáló szerelék

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

CSL Behring

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

IDELVION 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
IDELVION 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
IDELVION 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
IDELVION 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
IDELVION 3500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

albutrepenonakog-alfa (rekombináns IX-es véralvadási faktor)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az IDELVION, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az IDELVION alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az IDELVION-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az IDELVION-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az IDELVION, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az IDELVION?

Az IDELVION egy hemofília elleni gyógyszer, amely helyettesíti a természetes IX-es véralvadási (koagulációs) faktort. Az IDELVION hatóanyaga az albutrepenonakog-alfa (rekombináns fúziós fehérje, albuminnal kapcsolt IX-es véralvadási faktor (rIX-FP)).

A IX-es faktor részt vesz a véralvadásban. A hemofília B-ben szenvedő betegeknél hiányzik ez a faktor, ami azt jelenti, hogy az ő vérük nem alvad meg olyan gyorsan, ahogy kellene, megnő a vérzési hajlam. A hemofília B-ben szenvedő betegeknél az IDELVION pótolja a IX-es faktort, ezzel lehetővé teszi náluk a véralvadást.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az IDELVION?

Az IDELVION-t a szükséges IX-es faktor hiánya által okozott vérzés megelőzésére vagy kezelésére alkalmazható minden korcsoportban, a hemofília B-ben szenvedő betegeknél (más néven öröklött IX-es faktor hiány vagy Christmas betegség).

2. Tudnivalók az IDELVION alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az IDELVION-t

- ha allergiás a hatóanyagra (albutrepenonakog-alfa) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

- ha allergiás hörcsögfehérjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Nagyon ajánlott, hogy minden alkalommal, amikor IDELVIONT használ, rögzítse gondozási naplójában az alkalmazott termék nevét és gyártási számát, hogy nyomon követhető legyen az Ön által alkalmazott termék és a termék gyártási tételei.

Az IDELVION alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- Allergiás (túlérzékenységi) reakciók előfordulhatnak. A készítmény nyomokban hörcsög fehérjét tartalmaz (lásd „Ne alkalmazza az IDELVION-t”). **Ha a túlérzékenység (allergiás reakciók) tünetei jelentkeznek, Önnek azonnal abba kell hagynia a gyógyszer alkalmazását, és fel kell vennie a kapcsolatot a kezelőorvosával vagy az Ön kezelését felügyelő kezelő centrummal. A kezelőorvosának tájékoztatnia kell Önt a túlérzékenységi reakciók korai tüneteiről.** Ezek közé tartozik a csalánkiütés, testszerte jelentkező bőrkkiütés, mellkasi szorító érzés, sípoló légzés, alacsony vérnyomás (hipotonia) és az anafilaxia (súlyos allergiás reakció, ami súlyos légzési nehézséget vagy szédülést okoz)
- A IX-es faktorhoz köthető allergiás reakciók kockázata miatt az IDELVION első alkalmazását orvosi megfigyelés mellett kell végezni, ahol az allergiás reakciók megfelelő ellátása biztosítható.
- Az **inhibitorok** (semlegesítő ellenanyagok) képződése ismert szövődmény, melyet IDELVION-nal történő kezelés alatt jelentettek. Az inhibitorok megakadályozzák, hogy a kezelés hatása megfelelő legyen. Ha az IDELVION nem csillapítja az Ön vérzését, azonnal értesítse a kezelőorvosát. Önnél rendszeresen ellenőrizni kell az inhibitorok kialakulását.
- Ha Ön máj- vagy szívbetegségben szenved, vagy nemrégiben nagyobb műtéten esett át, tájékoztassa kezelőorvosát, mivel ilyenkor nagyobb a véralvadási (koagulációs) szövődmények kockázata.
- Amennyiben Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség (az IDELVION beadásához), akkor a kezelőorvosának mérlegelnie kell a szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

Egyéb gyógyszerek és az IDELVION

- Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség, szoptatás és termékenység

- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.
- Terhesség vagy szoptatás alatt az IDELVION csak egyértelmű javallat esetén alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IDELVION nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az IDELVION nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer maximum 8,6 mg nátriumot (a konyhasó fő komponense) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,4%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni az IDELVION-t?

Az Ön kezelésének elkezdését és annak ellenőrzését a véralvadási zavarok kezelésében jártas orvosnak kell végeznie. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Kezelőorvosa számolja ki az Önnek szükséges IDELVION adagot. Az Önnek szükséges IDELVION mennyiségét és az alkalmazás időtartamát az alábbi tényezők befolyásolják:

- a betegségének súlyossága,
- a vérzés helye és intenzitása,
- az Ön klinikai állapota,
- az Ön testtömege.

Az IDELVION-t vénába adott injekcióként (intravénásan, IV.) alkalmazzák, miután az ön kezelőorvosa vagy ápolója feloldotta a port a mellékelt oldószerrel. Ön vagy valaki más is beadhatja az IDELVION-t IV. injekcióként, de csak megfelelő képzés után.

Ha az előírtnál több IDELVION-t alkalmazott

Haladéktalanul vegye fel a kapcsolatot a kezelőorvosával, ha több IDELVIONT alkalmazott, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt.

Ha idő előtt abbahagyja az IDELVION alkalmazását

Ne hagyja abba az IDELVION alkalmazását a kezelőorvosa megkérdezése nélkül.

Feloldás és alkalmazás

Általános tudnivalók

- A port el kell keverni az oldószerrel (folyadék), fel kell szívni az injekciós üvegből, miközben a gyógyszert sterilen (csíramentesen) kell tartani. Az Ön kezelőorvosa megmutatja, hogyan kell elkészíteni az oldatot és hogyan kell helyesen felszívni az injekciós üvegből.
- Az IDELVION nem keverhető más gyógyszerrel vagy oldószerekkel, kivéve a 6. pontban felsoroltakat.
- Az oldat tiszta vagy kissé opálos lehet, sárgától a színtelenig, fény felé tartva buborékok lehetnek benne, de látható részecskét nem tartalmazhat. Az oldat megszűrése vagy felszívása után (lásd alább), az alkalmazás előtt az oldatot vizuálisan ellenőrizni kell. Zavaros, pelyhes csapadékot vagy részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni.
- Alkalmazás után a fel nem használt oldatot, a keletkezett hulladékot a helyi előírásoknak és az Ön kezelőorvosa által adott instrukcióknak megfelelően kell kezelni.

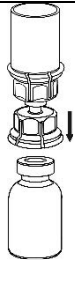
Feloldás

Az IDELVION port és az oldószert tartalmazó injekciós üvegeket bontatlanul melegítse szoba- vagy testhőmérsékletre. Ezt megteheti úgy, hogy az injekciós üvegeket egy órán keresztül szobahőmérsékleten tartja, vagy néhány percig a kezében tartva melegíti.

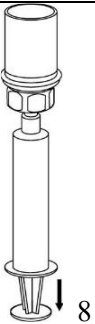
Az injekciós üvegeket direkt hő hatásának NE TEGYE KI. Az injekciós üvegeket tilos testhőmérsékletnél (37 °C) magasabb hőmérsékletűre melegíteni!

Óvatosan távolítsa el az injekciós üvegek védőkupakjait, és tisztítsa meg a szabaddá tett gumidugókat alkoholos törülközővel. Hagyja megszáradni az injekciós üvegeket mielőtt a Mix2Vial csomagot (elkészítéshez és beadáshoz szükséges készlet) kibontaná, majd az alábbiak szerint járjon el:

 1	1. Nyissa ki a Mix2Vial-t a fedőfólia lehúzásával. Ne vegye ki a Mix2Vial-t a buboréksomagolásból!
--	--

 2	2. Helyezze az oldószeres injekciós üveget egy sima, tiszta felületre, és tartsa erősen. Fogja meg a buborécsomagolásban lévő Mix2Vial-t, és a kék adapter végében lévő tűskét nyomja egyenesen lefelé, és szűrje át az oldószert tartalmazó injekciós üveg gumidugóját.
 3	3. Óvatosan távolítsa el a buborécsomagolást a Mix2Vial-ról úgy, hogy a buborécsomagolást a pereménél fogva felfelé húzza. Győződjön meg arról, hogy csak a buborécsomagolást húzta le, és nem a Mix2Vial-t.
 4	4. Helyezze az IDELVION port tartalmazó injekciós üveget egy sima és szilárd felületre. Az oldószeres üveget a rajta lévő Mix2Vial-lal együtt fordítsa meg, és az átlátszó adapter végében lévő tűt nyomja egyenesen lefelé, és szűrje át az IDELVION injekciós üveg gumidugóját. Az oldószert automatikusan átfolyik az IDELVION-t tartalmazó injekciós üvegbe.
 5	5. Egyik kezével fogja meg a Mix2Vial készlet port tartalmazó üveghez csatlakozó részét, másik kezével az oldószeres üveghez csatlakozó darabot, és óvatosan az óra járásával ellentétesen csavarja szét két részre. Az oldószeres üveget a hozzá kapcsolódó kék színű Mix2Vial adapterrel együtt dobja ki.
 6	6. Az IDELVION-t tartalmazó injekciós üveget a rajta lévő átlátszó adapterrel enyhén mozgassa, amíg a készítmény teljesen feloldódik. Ne rázza fel!
 7	7. Szívjon levegőt egy üres, steril fecskendőbe. Csatlakoztassa a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba csavarva a függőlegesen álló injekciós üvegen lévő Mix2Vial Luer Lock csatlakozójához. Nyomjon levegőt a IDELVION-t tartalmazó injekciós üvegbe.

Felszívás és alkalmazás

	8. Tartsa a fecskendő dugattyúját benyomva, és fordítsa meg az injekciós üveget a fecskendővel együtt, majd szívja ki az oldatot a dugattyú lassú kihúzásával.
	9. Amint az oldat a fecskendőbe került, fogja szorosan a fecskendőt (a dugattyúval lefelé tartva) és válassza le róla az átlátszó Mix2Vial adaptert az óramutató járásával ellentétes irányba csavarva.

Használja a készítmény mellé adott vénapunkciós készletet, a készlet tűjét szúrja egy vénába. Engedje visszafolyni a vért a cső végéig. A fecskendőt csatlakoztassa a vénapunkciós készlet menetes zárású végéhez. **Az elkészített oldatot lassan (ahogy Önnek kényelmes, de nem több mint 5 ml/perces sebességgel) fecskendezze a vénájába**, a kezelőorvosától kapott utasításoknak megfelelően. Ügyeljen arra, hogy vér ne kerüljön a készítményt tartalmazó fecskendőbe.

Ellenőrizze önmagát, hogy jelentkeznek-e mellékhatásra utaló tünetek. Amennyiben az IDELVION beadásával kapcsolatba hozható mellékhatás lép fel, az injekció beadást le kell állítani (lásd még a 2. és 4. pontokat is).

A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal vegye fel a kapcsolatot a kezelőorvosával:

- ha Ön allergiás reakciók tüneteit észleli (lásd alább)
- ha Ön észleli, hogy a gyógyszer hatása nem megfelelő

A IX-es faktor tartalmú gyógyszerek alkalmazásánál az alábbi mellékhatásokat figyelték meg:

- allergiás típusú túlérzékenységi reakciók lehetségesek (gyakori) az alábbi tünetekkel: csalánkiütés, testszerte jelentkező bőrkiütés (generalizált urtikaria), mellkasi szorító érzés, sípoló légzés, alacsony vérnyomás (hipotónia) és anafilaxia (súlyos reakció, ami súlyos légzési nehézséget vagy szédülést okoz). Ha ez megtörténik, akkor hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal forduljon a kezelőorvosához.
- Inhibitorok: a gyógyszer nem hat megfelelően (folyamatos vérzés). Önnél is kialakulhat inhibitor (semlegesítő antitest) a IX-es faktor ellen (gyakoriság nem ismert), ebben az esetben a IX-es faktor hatása többé nem lesz megfelelő. Ha ez bekövetkezik, akkor hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal forduljon a kezelőorvosához.

Az alábbi mellékhatások **gyakran** előfordultak az IDELVION alkalmazásakor (10 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek):

- fejfájás
- reakció az injekció beadás helyén
- szédülés
- kiütés

Az alábbi mellékhatások **nem gyakran** fordultak elő az IDELVION alkalmazásakor (100 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek)

- ekcéma

Mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Gyermekeknél a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan ugyanolyan, mint felnőtteknél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az IDELVION-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Az elkészített oldatot lehetőleg azonnal fel kell használni.
- Amennyiben az elkészített oldatot nem használják fel azonnal, a feloldás utáni (használat közbeni) tárolási időért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az IDELVION?

A készítmény hatóanyaga:

Injekciós üvegenként 250 NE: 2,5 ml injekcióhoz való vízben történő feloldás után az oldat 100 NE/ml albutrepenonakog-alfa-t tartalmaz.

Injekciós üvegenként 500 NE: 2,5 ml injekcióhoz való vízben történő feloldás után az oldat 200 NE/ml albutrepenonakog-alfa-t tartalmaz.

Injekciós üvegenként 1000 NE: 2,5 ml injekcióhoz való vízben történő feloldás után az oldat 400 NE/ml albutrepenonakog-alfa-t tartalmaz.

Injekciós üvegenként 2000 NE: 5 ml injekcióhoz való vízben történő feloldás után az oldat 400 NE/ml albutrepenonakog-alfa-t tartalmaz.

Injekciós üvegenként 3500 NE: 5 ml injekcióhoz való vízben történő feloldás után az oldat 700 NE/ml albutrepenonakog-alfa-t tartalmaz.

Egyéb összetevők:

Nátrium-citrát, poliszorbát 80, mannit, szaharóz, sósav (pH beállításra).

Lásd az utolsó bekezdést a 2. fejezetben.

Oldószer: Injekcióhoz való víz

Milyen az IDELVION külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az IDELVION halványsárga – fehér por és oldószerként injekcióhoz való vizet tartalmaz.

Az elkészített oldat tiszta vagy kissé opálos lehet, sárgától a színtelenig, fény felé tartva buborékok lehetnek benne, de látható részecskét nem tartalmazhat.

Kiszereelés

250, 500 vagy 1000 NE-t tartalmazó csomag:

- 1 port tartalmazó injekciós üveg
 - 1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való vízzel
 - 1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
- Egy belső doboz tartalma:
- 1 db 5 ml-es egyszer használatos fecskendő
 - 1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
 - 2 db alkoholos törlő
 - 1 db nem steril tapasz

2000 vagy 3500 NE-t tartalmazó csomag:

- 1 port tartalmazó injekciós üveg
 - 1 injekciós üveg 5 ml injekcióhoz való vízzel
 - 1 db szűrővel ellátott áttöltő eszköz 20/20
- Egy belső doboz tartalma:
- 1 db 10 ml-es egyszer használatos fecskendő
 - 1 db vénapunkcióra szolgáló készlet
 - 2 db alkoholos törlő
 - 1 db nem steril tapasz

Nem feltétlenül mindegyik kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel.: +36 1 213 4290

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

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

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

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 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 Slovakia 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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**Adagolás**

A szubsztitúciós kezelés adagolása és időtartama függ a IX-es faktorhiány súlyosságától, a vérzés helyétől és kiterjedésétől, valamint a beteg klinikai állapotától.

Az alkalmazásra kerülő IX-es faktor mennyiségét nemzetközi egységben (NE) fejezik ki, ami a WHO IX-es faktor készítményekre vonatkozó aktuális standardjával függ össze. A plazmában lévő IX-es faktor aktivitás vagy százalékosan (a normál human plazmára vonatkoztatva) vagy NE-ben (IX-es faktor tartalmú plazma Nemzetközi Standardra vonatkoztatva) fejezhető ki.

A IX-es faktor aktivitás egy nemzetközi egysége (NE) megfelel a normál human plazma 1 ml-ében lévő IX-es faktor mennyiségének.

Igény szerinti kezelés

A szükséges IX-es faktor mennyiségének kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapszik, hogy a testtömeg-kilogrammonként adott 1 NE IX-es faktor a plazma IX-es faktor aktivitását 12 éves vagy annál fiatalabb betegeknél 1,3 NE/dl-rel (normál aktivitás 1,3%), a 12 évesnél idősebb betegeknél 1,0 NE/dl-rel (normál aktivitás 1,0%) emeli meg. A szükséges mennyiséget az alábbi képlettel lehet meghatározni:

Szükséges adag (NE) = testtömeg [kg] × kívánatos IX-es faktoremelkedés (% vagy NE/dl) × a megfigyelt hasznosulás reciproká (NE/ttkg per NE/dl).

Várható IX-es faktoremelkedés (NE/dl vagy normál %) = Adag (NE) × Hasznosulás (NE/dl per NE/ttkg)/testtömeg (kg)

A beadandó mennyiséget és az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyéni esetben megfigyelt klinikai hatásosság alapján kell meghatározni.

12 évesnél fiatalabb betegek

Az 1 NE/dl / 1 NE/ttkg inkrementális hasznosuláshoz az adag kiszámítása a következőképpen történik:
Szükséges adag (NE) = testtömeg (kg) × kívánt IX-es faktoremelkedés (NE/dl) × 1 dl/ttkg

Példa:

1. Egy 20 kg testtömegű, súlyos B típusú haemophiliában szenvedő betegnél a normál aktivitás 50%-a a kívánt csúcserték. A megfelelő adag lenne: $20 \text{ kg} \times 50 \text{ NE/dl} \times 1 \text{ dl/ttkg} = 1000 \text{ NE}$
2. A 25 kg testtömegű betegnek 1000 NE IDELVION-t adnak be. Az injekció beadása után várható IX-es faktoraktivitás-emelkedés: $1000 \text{ NE} / 25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (NE/dl per NE/ttkg)} = 40 \text{ NE/dl}$ (a normál aktivitás 40%-a).

12 éves és annál idősebb betegek

Az 1,3 NE/dl / 1 NE/ttkg inkrementális hasznosuláshoz az adag kiszámítása a következőképpen történik:

Szükséges adag (NE) = testtömeg (kg) × kívánt IX-es faktor-emelkedés (NE/dl) × 0,77 dl/ttkg

Példa:

3. Egy 80 kg testtömegű, súlyos B típusú haemophiliában szenvedő betegnél a normál aktivitás 50%-a a kívánt csúcserték. A megfelelő adag lenne: $80 \text{ kg} \times 50 \text{ NE/dl} \times 0,77 \text{ dl/ttkg} = 3080 \text{ NE}$
4. A 80 kg testtömegű betegnek 2000 NE IDELVION-t adnak be. Az injekció beadása után várható IX-es faktoraktivitás-emelkedés: $2000 \text{ NE} \times 1,3 \text{ (NE/dl per NE/ttkg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ NE/dl}$ (a normál aktivitás 32,5%-a).

Az alábbi vérzéses események esetén a plazma IX-es faktor szintje nem csökkenhet a (normál érték %-ában vagy NE/dl) megadott érték alá a megfelelő időszakban. A vérzéses események és műtétek alatt a következő táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként:

Vérzés mértéke / A sebészeti beavatkozás típusa	A szükséges IX-es faktor szint (% vagy NE/dl)	Adagolás gyakorisága (órák) / A kezelés időtartama (napok)
<u>Haemorrhagia</u> Kisebb vagy közepes haemarthrosis izomvérzés (kivéve a M. iliopsoas) vagy szájüregi vérzés	30-60	Egyetlen adag a vérzések többségénél elegendő. Fenntartó adag 24-72 óra után, ha további vérzésre van bizonyíték.
<u>Nagy haemorrhagia</u> Életet veszélyeztető haemorrhagia, mély izomvérzések, beleértve az M.iliopsoas is	60-100	Az első héten 24-72 óránként ismételni kell, majd a fenntartó adag adása hetente a vérzés megszűnéséig és a teljes gyógyulásig.
<u>Kis műtét</u> Beleértve a szövődmenymentes foghúzást is	50 – 80 (pre- és posztoperatív)	Egyetlen adag a kis műtétek többségénél elegendő lehet. Ha szükséges, fenntartó adag 24-72 óra után adható, a vérzés megszűnéséig és a teljes gyógyulásig.
<u>Nagy műtétek</u>	60-100 (pre- és posztoperatív)	Az első héten 24-72 óránként ismételni kell, majd fenntartó adag adása hetente 1-2 alkalommal a vérzés megszűnéséig és a teljes gyógyulásig.

Profilaxis

A haemophilia B-ben szenvedő betegek hosszú távú vérzésprofilaxisához a szokásos adag hetente egyszer 35-50 NE/ttkg.

Egyes betegek, akik jól kontrollálhatók a heti egyszeri beadással, kezelhetők legfeljebb 75NE/ttkg-os dózis 10 vagy 14 naponkénti beadásával. 18 évesnél idősebb betegek esetén megfontolandó a kezelési intervallum további meghosszabbítása.

Bizonyos esetekben, pl. fiatalabb betegeknél, indokolt lehet a gyakoribb adagolás vagy a nagyobb dózis.

Profilaxis alatt előforduló vérzést követően a lehető leghamarabban be kell tartani a profilaktikus adagolást azzal, hogy 2 adag IDELVION beadható 24 órás vagy – amennyiben a betegnek megfelelő – azt meghaladó időközönként.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél a hosszú távú profilaxisra ajánlott adag hetente egyszer 35-50 NE/ttkg. A tizenkét év feletti serdülőknél az ajánlott adag megegyezik a felnőttekével (lásd fent).

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvatossági intézkedések

Inhibitorok

A humán IX-es véralvadási faktorról végzett ismételt kezelés után a betegeknél ellenőrizni kell a neutralizáló antitestek (inhibitorok) kialakulását, amit megfelelő biológiai vizsgálóeljárás segítségével kell számszerűsíteni, és Bethesda egységekben (BU) kell megadni.

A szakirodalomban olvasható beszámolók szerint korreláció áll fenn a IX-es faktor-inhibitor előfordulása és az allergiás reakciók között. Ezért az allergiás reakciókat tapasztaló betegeknél meg kell vizsgálni az inhibitor jelenlétét. Figyelembe kell venni, hogy azok a betegek, akiknél előfordul a IX-es faktor-inhibitor van jelen, újabb IX-es faktorpótlásnál az anaphylaxia nagyobb kockázatának lehetnek kitéve.

A kezelés monitorozása

A kezelés időtartama alatt a beadandó adagra és az ismételt infúziók gyakoriságára vonatkozó iránymutatáshoz javasolt a IX-es faktor-szint megfelelő meghatározása. Az egyes betegek eltérő

választ adhatnak a IX-es faktorra, különböző felezési időket és hasznosulást mutatva. A testtömegben alapuló adag módosítására lehet szükség alacsony testtömegű vagy túlsúlyos betegeknél. Különösen nagyműtétes beavatkozásoknál a szubsztitúciós terápia véralvadási teszttel (plazma IX-es faktor aktivitás) történő precíz monitorozása elengedhetetlen.

Amikor az aktivált parciális thromboplastin idő (APTI) mérésén alapuló in-vitro egy lépéses véralvadási vizsgálatot alkalmaznak a beteg vérmintájában a IX-es faktor aktivitásának meghatározására, a IX-es faktor aktivitás eredményeit jelentősen befolyásolhatja a vizsgálatban használt APTI-reagens típusa és a vonatkoztatási standard. Az egy lépéses véralvadási vizsgálat kaolin alapú APTI reagenssel vagy Actin FS APTI reagenssel valószínűleg alulbecsült aktivitási szintet eredményez. Ez különösen akkor fontos, amikor változik a laboratórium és/vagy a vizsgálatban alkalmazott reagens.