

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIÐUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Iblias 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblias 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblias 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblias 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblias 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 250/500/1000/2000/3000 a.e. af mannastorkupætti VIII.

- Einn ml af Iblias 250 a.e. inniheldur u.þ.b. 100 a.e. (250 a.e. / 2,5 ml) af raðbrigða mannastorkupætti VIII (INN: októkóg alfa) eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf.
- Einn ml af Iblias 500 a.e. inniheldur u.þ.b. 200 a.e. (500 a.e. / 2,5 ml) af raðbrigða mannastorkupætti VIII (INN: októkóg alfa) eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf.
- Einn ml af Iblias 1000 a.e. inniheldur u.þ.b. 400 a.e. (1.000 a.e. / 2,5 ml) af raðbrigða mannastorkupætti VIII (INN: októkóg alfa) eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf.
- Einn ml af Iblias 2000 a.e. inniheldur u.þ.b. 400 a.e. (2.000 a.e. / 5 ml) af raðbrigða mannastorkupætti VIII (INN: októkóg alfa) eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf.
- Einn ml af Iblias 3000 a.e. inniheldur u.þ.b. 600 a.e. (3.000 a.e. / 5 ml) af raðbrigða mannastorkupætti VIII (INN: októkóg alfa) eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf.

Virknin (a.e.) er ákvörðuð með því að nota litmyndunargreiningu samkvæmt Evrópsku lyfjaskránni. Eðlisvirgni Iblias er u.þ.b. 4.000 a.e./mg próteins.

Októkóg alfa (raðbrigða mannastorkupáttur VIII (rDNA)) í fullri lengd er hreinsað prótein sem inniheldur 2.332 aínósýru. Það er framleitt með raðbrigða DNA erfðatækni í nýrnafrumum úr hamstursungum (BHK-frumum), þar sem geni mannastorkupáttar VIII hefur verið komið fyrir. Iblias er framleitt án þess að próteini úr manni eða dýri sé bætt við í frumuræktinni, hreinsuninni eða endanlegu samsetningunni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: fast efni, hvítt eða lítið eitt gulleitt.
Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð og varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII). Iblías má nota fyrir alla aldurshópa.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð þarf að vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasýki.

Skammtar

Skammturinn og lengd uppbótarmeðferðarinnar eru háð því hversu alvarlegur skorturinn á storkuþætti VIII er, staðsetningu og umfangi blæðingarinnar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi gefinna eininga af storkuþætti VIII er skilgreindur sem alþjóða einingar (a.e.) og tengjast gildandi WHO staðli fyrir lyf sem innihalda storkuþátt VIII. Virkni storkuþáttar VIII í plasma er annaðhvort gefin til kynna sem hundradshluti (miðað við eðlilegt plasma manna) eða sem alþjóða einingar (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkuþátt VIII í plasma).

Ein alþjóða eining (a.e.) af virkni storkuþáttar VIII er jafngild magni storkuþáttar VIII í einum ml af eðlilegu plasma manna.

Meðferð eftir þörfum

Ákvörðun á hæfilegum skammti af storkuþætti VIII er byggð á þeirri reynslu að ein alþjóða eining (a.e.) af storkuþætti VIII fyrir hvert kg líkamsþunga eynur virkni storkuþáttar VIII í plasma um 1,5% til 2,5% af eðlilegri virkni.

Hæfilegur skammtur er reiknaður út með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Hæfilegt magn eininga = líkamsþungi (kg) x hækkun storkuþáttar VIII sem óskað er eftir (% eða a.e./dl) x margföldunarumhverfan af merkjanlegri aukningu (þ.e. 0,5 fyrir aukningu upp á 2,0%).

Magn og tíðni lyfjagjafa skal alltaf miðast við þá klínísku virkni sem óskað er eftir í hverju einstöku tilviki.

Í tilvikum eftirfarandi blæðinga, skal virkni storkuþáttar VIII ekki fara niður fyrir uppgefið gildi (% af eðlilegu) á samsvarandi tímabili. Eftirfarandi töflu má nota til leiðbeininga við blæðingar og skurðaðgerðir:

Tafla 1: Leiðbeiningar um skömmtun við blæðingar og skurðaðgerðir

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar VIII sem óskað er eftir (%) (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Meðferðarlengd (dagar)
<u>Blæðing</u> Byrjandi liðblæðing, blæðing í vöðva eða blæðing í munnholi	20 - 40	Endurtaka á gjöf á 12 til 24 klst. fresti. Að minnsta kosti 1 dagur, þar til blæðing, sem verkir gefa til kynna, hefur stöðvast eða sár hafa gróið nægjanlega vel.
Alvarlegri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma)	30 - 60	Endurtaka á innrennsli á 12 – 24 klst. fresti í 3 – 4 daga eða lengur þar til verkur og bráð hreyfihömlun (disability) hefur lagast nægjanlega vel.
Lífshættuleg blæðing	60 - 100	Endurtaka á innrennsli á 8 – 24 klst. fresti þar til hætta er afskiðin.
<u>Aðgerðir</u> Minni aðgerðir þar með talið tanndráttur	30 - 60	Á 24 klst. fresti í að minnsta kosti 1 dag þar til sár hefur gróið nægjanlega vel.
Stórar aðgerðir	80 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtaka á innrennsli á 8 – 24 klst. fresti þar til sár hefur gróið nægjanlega vel og síðan veita meðferð í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30% - 60% virkni storkupáttar VIII (a.e./dl).

Forvörn

Við langvarandi, fyrirbyggjandi meðferð við blæðingu hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A eru venjulegir skammtar fyrir unglina (≥ 12 ára) og fullorðna sjúklinga 20 til 40 a.e. af Iblías fyrir hvert kg líkamspunga tvisvar til þrisvar í viku.

Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur þurft að hafa styttra milli skammta og gefa stærri skammta.

Áður ómeðhöndaðir sjúklingar

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Iblías hjá áður ómeðhöndluðum sjúklingum. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir.

Börn

Rannsókn á öryggi og verkun hefur verið gerð hjá börnum 0-12 ára (sjá kafla 5.1), takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um börn yngri en 1 árs.

Ráðlagðir fyrirbyggjandi skammtar eru 20-50 a.e./kg tvisvar í viku, þrisvar í viku eða annan hvern dag eftir börnun. Hjá börnum eldri en 12 ára eru ráðlagðir skammtar þeir sömu og fyrir fullorðna.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Iblías er gefið með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum, sem fer eftir heildarmagninu. Hraði inndælingar fer eftir ástandi sjúklings (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mínútu).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðli um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun Iblías.

Ef einkenni um ofnæmi koma fram skal ráðleggja sjúklingi að hætta notkun lyfsins án tafar og hafa samband við lækinn.

Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu merki um ofnæmisviðbrögð svo sem kláða, ógleði, almennan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, mäs, lágþrýsting og bráðaofnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti VIII er þekkt vandinnal við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem kemast gegn storknunarvirkni storkupáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkupætti VIII, sem er gefið, mesta hættan er fyrstu 20 dagana eftir gjöf. Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta mótefnin myndast eftir fyrstu 100 daga meðferðar.

Fram hafa komið tilvik þar sem mótefni (lágur títri) myndast aftur þegar skipt er úr einu lyfi með storkupætti VIII yfir í annað hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð lengur en í 100 daga og sem höfðu áður myndað mótefni. Því er ráðlegt að fylgjast náið með öllum sjúklingum vegna mótefna í kjölfar hvers kyns skipta á lyfjum.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra sem eru tímabundið til staðar eða títri helst stöðugt lágur, veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII vegna myndunar mótefna, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef ekki næst sú virkni storkupáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að stjórna á blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til að kanna hvort mótefni gegn storkupætti VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af mótefnum, kann meðferð með storkupætti VIII að vera árangurslaus og íhuga þer önnur meðferðarræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasýki og mótefna storkupáttar VIII.

Hjarta- og æðakvillar

Sjúklingar með dreyrasýki og með áhættupætti eða sjúkdóma tengda hjarta og æðakerfi kunna að eiga sömu hættu á því að fá hjarta- og æðakvilla og sjúklingar sem ekki eru með dreyrasýki, þegar storknun hefur verið leiðrétt með FVIII. Hækkun á gildum storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega hjá þeim sem eru með áhættupætti tengda hjarta og æðakerfi, kann að valda því að sjúklingar verði í sömu hættu á blóðtappa eða hjartadrepri og sjúklingar sem ekki eru með dreyrasýki. Því þarf að meta sjúklinga með tilliti til áhættuþátta á hjarta.

Fylgikvillar tengdir æðalegg

Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríudreyra og segamyndun við æðalegg. Þessir fylgikvillar hafa ekki verið tengdir við sjálft lyfið.

Skráning

Eindregið er mælt með því að í hvert skipti sem Iblías er gefið sjúklingi séu nafn og lotunúmer skráð til þess að viðhalda rekjanleika á milli sjúklings og lotu lyfsins.

Börn

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga bæði við um fullorðna og börn.

Natríuminnihald

Styrkurinn 250/500/1000 a.e.:

Eftir blöndun inniheldur lyfið 0,081 mmól af natríum í hverju hettuglasi af blandaðri lausn (sem samsvarar 1,86 mg í hverju hettuglasi). Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

Styrkurinn 2000/3000 a.e.:

Eftir blöndun inniheldur lyfið 0,156 mmól af natríum í hverju hettuglasi af blandaðri lausn (sem samsvarar 3,59 mg í hverju hettuglasi). Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um milliverkanir lyfja sem innihalda mannastorkupátt VIII (rDNA) við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Þar sem tíðni dreyrasýki A hjá konum er mjög lítil er engin reynsla af notkun storkupáttar VIII á meðgöngu. Dýrarannsóknir á æxlun hafa ekki verið gerðar með storkupætti VIII. Því skal aðeins nota storkupátt VIII á meðgöngu ef brýna nauðsyn beri til.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Iblías skilst út í brjóstamjólk. Útskilnaður hjá dýrum hefur ekki verið rannsakaður. Því skal aðeins nota storkupátt VIII meðan á brjóstgjöf stendur ef brýna nauðsyn beri til.

Frjósemi

Engar dýrarannsóknir til að kanna áhrif á frjósemi hafa verið gerðar með Iblías og áhrif þess á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum. Þar sem Iblías er prótein sem bætir upp eigin skort á storkupætti VIII er ekki gert ráð fyrir neinum aukaverkunum á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ef sjúklingar finna fyrir sundli eða öðrum einkennum sem hafa áhrif á færni þeirra til einbeitingar og viðbragðs er ráðlagt að þeir hvorki aki né stjórni vélum þar til áhrifin ganga til baka.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisatriðum

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (sem kunna að fela í sér ofsabjúg, sviða og sársauka á innrennslisstað, kuldahroll, andlitsroða, útbreiddan ofsakláða, höfuðverk, ofsakláða, lágbrýsting, svefndrunga, ógleði, óróleika, hraðtakt, þrængsli fyrir brjósti, náladofa, uppköst, mäs) hafa komið fram og þau geta í sjaldgæfum tilvikum þróast yfir í alvarleg bráðafnæmisviðbrögð (þar með talið lost).

Myndun mótefna gegn músa- og hamsturspróteinum ásamt tengdum ofnæmisviðbrögðum geta komið fram.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðferð með storkupætti VIII, þar á meðal með Iblías. Ef slík mótefni myndast mun ástandið liggja sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Tafla yfir aukaverkanir

Taflan sem kemur fram hér á eftir er í samræmi við MedDRA líffæraflokkun (lyffæraflokkun og ákjósanlegasta heiti). Tíðnin hefur verið metin samkvæmt eftirfarandi vinnu. Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Innan tíðniflokka eru algengustu aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 2: Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkur	Tíðni
Blóð og eitlar	Eitlastækkun	Algengar
	Hömlun á storkupætti VIII	Sjaldgæfar (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður)*
Hjarta	Hjartsláttarónot, sínushraðaktur	Algengar
Meltingarfæri	Kviðverkir, óþægindi í kvið, meltingartruflanir	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sótthiti, óþægindi fyrir brjósti, viðbrögð á stungustað**	Algengar
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur, sundl	Algengar
	Truflað bragðskyn	Sjaldgæfar
Geðrættisvandamál	Svefnleysi	Algengar
Húð og undirhúð	Kláði, útbrot***, ofnæmishúðbólga	Algengar
	Ofsakláði	Sjaldgæfar
Æðar	Andlitsroði	Sjaldgæfar

*Tíðni er byggð á rannsóknum með öllum lyfjum með storkupætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.

** þ.m.t. utanæðablæðing á stungustað, margúll, verkur á innrennslisstað, kláði, þroti

*** útbrot, útbrot með roða, útbrot með kláða

Börn

Í klínískum rannsóknum sem er lokið hjá 71 barni sem hafði fengið meðferð áður reyndist tíðni, gerð og vægi aukaverkana hjá börnum vera sambærileg og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmtun

Ekki hefur verið greint frá neinum einkennum ofskömmtunar raðbrigða mannastorkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf: storkupáttur VIII, ATC-flokkur: B02BD02

Verkunarháttur

Storkupáttur VIII/von Willebrand storkupáttar (vWF) flétta samanstandur af tveimur sameindum (storkupáttur VIII og vWF) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við innrennsli í sjúkling með dreyrasýki binst storkupáttur VIII við vWF í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkupáttur VIII verkar sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkupáttar IX og hraðar umbreytingu á storkupætti X í virkjaðan storkupátt X. Virkjaður storkupáttur X umbreytir prótrombíni í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og kökkur getur myndast. Dreyrasýki A er kynbundinn arfgengur galli í blóðstorknun sem stafar af lækkuðum gildum storkupáttar VIII:C og leiðir til mikilla blæðinga inn á liði, vöðva og innri líffæri annaðhvort af sjálfu sér eða vegna áverka í slysum eða við skurðaðgerðir. Með uppbotarmeðferð er styrkur storkupáttar VIII í plásma aukinn og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkupáttarskortri og stilling á blæðingahneigð.

Iblías inniheldur ekki von Willebrand storkupátt

Lyfhrif

Virkjaði trombóplasmíntíminn (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er lengdur hjá einstaklingum með dreyrasýki. Ákvörðun á aPTT er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkupáttar VIII. Meðferð með rFVIII kemur aPTT í eðlilegt horf á svipaðan hátt og sést eftir gjöf storkupáttar VIII sem unnum er úr plásma manna.

Verkun og öryggi

Stjórn og fylgilygging blæðinga

Gerðar voru tvær fjölsetra, opnar, slembaðar rannsóknir með víxlun og án samanburðar hjá fullorðnum/unglingum með alvarlega dreyrasýki A (< 1%) sem höfðu fengið meðferð áður og ein fjölsetra, opin, rannsókn án samanburðar hjá börnum < 12 ára með alvarlega dreyrasýki A sem höfðu fengið meðferð áður.

Alls hafa 204 sjúklingar tekið þátt í klínískum rannsóknunum, 153 einstaklingar \geq 12 ára og 51 einstaklingur < 12 ára. 140 einstaklingar voru meðhöndlaðir í a.m.k. 12 mánuði og 55 þessara einstaklinga í að miðgildi 24 mánuði.

Tafla 3: Notkun og almennt árangurshlutfall (eingöngu sjúklingar á fyrirbyggjandi meðferð)

	Yngri börn (0 < 6 ára)	Eldri börn (6 < 12 ára)	Unglingar og fullorðnir 12-65 ára			Alls
			Rannsókn n 1	Rannsókn n 2 2 x/viku skömmtun	Rannsókn n 2 3 x/viku skömmtun	
Þátttakendur í rannsókn	25	26	62	28	31	172
Skammtur/fyrirbyggjandi inndæling, a.e./kg líkamsþyngdar miðgildi (lágmark, hámark)	36 a.e./kg (21; 58 a.e./kg)	32 a.e./kg (22; 50 a.e./kg)	31 a.e./kg (21-43 a.e./kg)	30 a.e./kg (21-34 a.e./kg)	37 a.e./kg (30-42 a.e./kg)	32 a.e./kg (21-58 a.e./kg)
ABR – allar blæðingar (miðgildi, Q1,Q3)	2,0 (0,0; 6,0)	0,9 (0,0; 5,8)	1,0 (0,0; 5,1)	4,0 (0,0; 8,0)	2,0 (0,0; 4,9)	2,0 (0,0; 6,1)
Skammtur/inndæling til meðferðar á blæðingu Miðgildi (lágmark, hámark)	39 a.e./kg (21;72 a.e./kg)	32 a.e./kg (22; 50 a.e./kg)	29 a.e./kg (13; 54 a.e./kg)	28 a.e./kg (19; 39 a.e./kg)	31 a.e./kg (21; 49 a.e./kg)	31 a.e./kg (13; 72 a.e./kg)
Árangurshlutfall*	92,4%	86,7%	86,3%	95,0%	97,7%	91,4%

ABR: árleg blæðingatiðni

Q1 fyrsti fjórðungur, Q3 þriðji fjórðungur

*Árangurshlutfall skilgreint sem % af blæðingum sem meðhöndlaðar voru með góðum árangri eftir =< 2 inndælingar

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf (PK) Iblías voru metin hjá sjúklingum sem áður hafa fengið meðferð og eru með alvarlega dreyrasjúki A eftir gjöf á 50 a.e./kg hjá 21 einstaklingi \geq 18 ára, 5 sjúklingum \geq 12 ára og < 18 ára og 19 sjúklingum < 12 ára.

Þróað var líkan fyrir lyfjahvörf þýðis sem byggir á öllum tiltækum FVIII mælingum sem gerðar voru (frá tíðum lyfjahvarfasýnatökum og öllum batasýnum) á meðan á öllum 3 klínisku rannsóknum stóð, sem leyfir útreikning á lyfjahvarfabreytum hjá einstaklingum í öllum rannsóknunum. Tafla 4 hér að neðan sýnir lyfjahvarfabreytur sem byggðar eru á líkaninu fyrir lyfjahvörf þýðis.

Tafla 4: Lyfjahvarfabreytur (margfeldis meðaltal (%CV)) byggðar á litmyndunargreiningu.*

Lyfjahvarfabreytur	≥ 18 ára N=109	12-< 18 ára N=23	6-< 12 ára N=27	0-< 6 ára N=24
T _{1/2} (klst.)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (a.e.klst./dl) **	1.858 (38)	1.523 (27)	1.242 (35)	970 (25)
CL (dl/klst./kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V _{ss} (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

* Byggt á áætluðum lyfjahvörfum þýðis

**Flatarmál undir ferli (AUC) reiknað fyrir skammtinn 50 a.e./kg

Endurtekna lyfjahvarfamælingar eftir 6 til 12 mánaða fyrirbyggjandi meðferð með Iblías gáfu ekki til kynna neinar breytingar á lyfjahvarfaeiginleikum eftir langtímameðferð.

Í alþjóðlegri rannsókn sem tók til 41 klínískrar rannsóknarstofu, var árangur Iblías í FVIII: C prófunum metinn og borinn saman við markaðssett rFVIII lyf af fullri lengd. Samhljóða niðurstöður komu fram fyrir bæði lyfin. FVIII: C fyrir Iblías má mæla í plasma með einsþreps storkuprófi eða litmyndunargreiningu sem eru hefðbundnar aðferðir á rannsóknarstofum.

Greining á öllum skráðum tilvikum um *stigvaxandi* bata hjá sjúklingum sem áður voru meðhöndlaðir sýndi miðgildishækkun > 2% (> 2 a.e./dl) fyrir hverja a.e./ kg líkamsþyngd fyrir Iblías. Þetta er svipað og fyrir storkupátt VIII sem unninn er úr plasma manna. Engin marktæk breyting kom fram á 6-12 mánaða meðferðartímanum.

Tafla 5: III. stigs niðurstöður fyrir *stigvaxandi* bata

Þátttakendur í rannsókninni	N=115
Niðurstöður úr litmyndunargreiningu	2,3 (1,8; 2,6)
Miðgildi; (Q1; Q3) (a.e./dl / a.e./kg)	
Niðurstöður úr einsþreps prófi	2,2 (1,8; 2,4)
Miðgildi; (Q1; Q3) (a.e./dl / a.e./kg)	

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eituráhrifum, a erfðaeftni *in vitro* og skammtíma rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta. Rannsóknir á eituráhrifum eftir endurtekna skammta sem standa yfir lengur en í 5 daga, rannsóknir á eiturverkunum á æxlun og rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar. Slíkar rannsóknir eru ekki taldar skipta máli vegna myndunar mótetna gegn framandi mannpróteini hjá dýrum. (Að auki er FVIII prótein sem er líkamanum eðlilegt og ekki er vitað til þess að það hafi áhrif á æxlun eða sé krabbameinsvaldandi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Súkrósi

Histidín

Glýsín

Natríumklóríð

Kalsíumklóríð

Pólýsorbit 80

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

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

Aðeins má nota meðfylgjandi innrennslisett við blöndun og lyfjagjöf þar sem meðferð getur misfarist sem afleiðing af aðsogi mannstorkuþáttar VIII á innra byrði sumra annarra innrennslisetta.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 3 klukkustundir við stofuhita.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax eftir blöndun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda.

Má ekki geyma í kæli eftir blöndun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Meðan á 30 mánaða heildargeymslutíma stendur má geyma lyfið í ytri umbúðum við allt að 25°C í takmarkaðan tíma, allt að 12 mánuði. Í því tilviki fyrnist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils eða við fyrningardagsetningu hettuglassins með lyfinu, hvort sem fyrir verður. Nýja fyrningardagsetningu skal skrifa á öskjuna.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.5.

6.5 Gerð íláts og innihald, sérstakar búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess

Hver pakkning af Iblías inniheldur:

- Eitt hettuglas með stungulyfsstofni (10 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með gráum gúmmítappa úr halógenbútýl og álínnsigli).
- Eitt hettuglas með leysi (6 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með gráum gúmmítappa úr klóróbútýl og álínnsigli).
- Viðbótarpakki með:
 - 1 yfirfærslubúnaði með síu 20/20 [Mix2Vial]
 - 1 séti til bláæðarástungu
 - 1 einnota 5 ml sprautu
 - 2 einnota sprittþurrkum

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Nákvæm lýsing á tilbúningi og gjöf er í fylgiseðlinum sem fylgir Iblías.

Blandað lyf er tær og litlaus lausn.

Iblías stungulyfsstofni á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml eða 5,0 ml af vatni fyrir stungulyf) með því að nota sæfða yfirfærslubúnaðinn með síu fyrir hettuglas. Blöndun fyrir innrennslu á að fara fram að viðhafðri smitgát. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki nota pakkninguna.

Eftir blöndun er lausnin tær. Lyf sem notuð eru í æð skal skoða fyrir lyfjagjöf með tilliti til agna og mislitunar. Notið ekki Iblías ef það inniheldur sýnilegar agnir eða er ekki tært.

Eftir blöndun á að draga lausnina upp í gegnum sæfða yfirfærslubúnaðinn með síu fyrir hettuglas í sæfðu, einnota sprautuna (hvort tveggja fylgir með). Iblías á að blanda og gefa með þeim áhöldum sem fylgja með pakkningunni (millistykki fyrir hettuglas, hettuglasi með vatni fyrir stungulyf, einnota sprautu, bláæðaástungusetti).

Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir í lausninni. Lausnin er síuð með því að nota millistykkið fyrir hettuglas.

Aðeins til nota í eitt skipti.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1077/001 - Iblías 250 a.e.
EU/1/15/1077/002 - Iblías 500 a.e.
EU/1/15/1077/003 - Iblías 1000 a.e.
EU/1/15/1077/004 - Iblías 2000 a.e.
EU/1/15/1077/005 - Iblías 3000 a.e.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. febrúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

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

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

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

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

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

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

• **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Rannsókn á verkun eftir að lyfið fékk markaðsleyfi: Til að rannsaka öryggi og verkun Iblias hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið meðferð mun markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður rannsóknarinnar „13400-Leopold Kids, B-hluti, sem enn stendur yfir.	12/ 2018
Rannsókn á verkun eftir að lyfið fékk markaðsleyfi: Til að rannsaka öryggi og verkun Iblias hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið meðferð mun markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður rannsóknarinnar 13400 - Leopold Kids framhaldsrannsókn, sem enn stendur yfir	12/ 2020

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Iblías 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
raðbrigða manna storkuþáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. októkóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun).
1 hettuglas: 500 a.e. októkóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun).
1 hettuglas: 1000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).
1 hettuglas: 2000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).
1 hettuglas: 3000 a.e. októkóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAEFNI

Sykur, histidín, glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, pólýsorbit 80.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofni.
1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf.
1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf.
Ein pakkning með búnaði sem inniheldur:
- 1 yfirfærslubúnaði með síu 20/20 [Mix2Vial]
- 1 setti til bláæða ístungu
- 1 einnota 5 ml sprautu
- 2 einnota spritturrkum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð. Aðeins einskammta gjöf.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Notið ekki eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna. Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/15/1077/001 - Ibliás 250 a.e.
EU/1/15/1077/002 - Ibliás 500 a.e.
EU/1/15/1077/003 - Ibliás 1000 a.e.
EU/1/15/1077/004 - Ibliás 2000 a.e.
EU/1/15/1077/005 - Ibliás 3000 a.e.

13. LOTUNÚMÉR, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Iblías 250
Iblías 500
Iblías 1000
Iblías 2000
Iblías 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Iblías 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn
Iblías 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn
Iblías 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn
Iblías 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn
Iblías 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn
raðbrigða manna storkuþáttur VIII (októkóg alfa)
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

250 a.e. (októkóg alfa) (100 a.e./ml eftir blöndun).
500 a.e. (októkóg alfa) (200 a.e./ml eftir blöndun).
1000 a.e. (októkóg alfa) (400 a.e./ml eftir blöndun).
2000 a.e. (októkóg alfa) (400 a.e./ml eftir blöndun).
3000 a.e. (októkóg alfa) (600 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ VATNI FYRIR STUNGULYF

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml [fyrir blöndun styrkleika 250/500/1000 a.e.]

5 ml [fyrir blöndun styrkleika 2000/3000 a.e.]

6. ANNAÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Iblías 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Iblías 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Raðbrigða mannastorkuþáttur VIII (októkóg alfa)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um Iblías og við hverju það er notað

Iblías er lyf sem inniheldur virka efnið raðbrigða mannastorkuþátt VIII, einnig nefndan októkóg alfa. Iblías er framleitt með erfðatækni án þess að öðrum efnum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í framleiðsluferlinu. Storkuþáttur VIII er prótein sem er náttúrulega til staðar í blóðinu og hjálpar til við að láta það storkna.

Iblías er notað til meðferðar og fyrirbyggingar við blæðingum hjá fullorðnum, unglíngum og börnum á öllum aldri með deyðasýki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII).

2. Áður en byrjað er að nota Iblías

Ekki má nota Iblías

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir októkóg alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6 og í niðurlagi kafla 2).
 - ef þú ert með ofnæmi fyrir músa- eða hamsturspróteinum.
- Þú mátt ekki nota Iblías ef annaðhvort af ofangreindu á við um þig. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Iblías og leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef:

- þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, svima (þ.m.t. þegar þú stendur upp eftir að hafa setið eða legið), ofsakláða, útbrotum með kláða (ofsakláða), mási, ógleði eða máttleysistilfinningu. Þetta geta það verið einkenni um mjög sjaldgæf, alvarleg og skyndileg ofnæmisviðbrögð

(bráðaofnæmi) fyrir Iblias. Ef þetta kemur fyrir **skal** strax **hætta gjöf lyfsins** og leita ráðlegginga hjá lækni.

- ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti af Iblias. Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkuþátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með Iblias, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.
- þú hefur einhvern tímann myndað mótefni gegn storkuþætti VIII sem var í öðru lyfi. Ef þú skiptir yfir í annað lyf með storkuþætti VIII, er hættu á að mótefni myndist aftur.
- þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu.
- nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) þegar þér er gefið Iblias. Þú gætir verið í hættu á að fá fylgikvilla í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnar sýkingar, bakteríur í blóð (bakteríudreyra) og myndun blóðtappa í æð (segamyndun) þar sem æðaleggnum er komið fyrir.

Notkun annarra lyfja samhliða Iblias

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

Börn og unglingar

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga við um sjúklinga á öllum aldri, börn og fullorðna.

Meðganga og brjóstgjöf

Reynsla af notkun lyfja sem innihalda storkuþátt VIII á meðgöngu og við brjóstgjöf liggur ekki fyrir, þar sem dreyrasyki A er sjaldgæf hjá konum. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Iblias er ekki líklegt til að hafa áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvenkyns sjúklingum, þar sem virka efnið kemur náttúrulega fyrir í líkamanum.

Akstur og notkun véla

Ef sjúklingar finna fyrir sundli eða öðrum einkennum sem hafa áhrif á færni þeirra til einbeitingar og viðbragðs er ráðlagt að þeir hvorki að stjórni vélum þar til áhrifin ganga til baka.

Iblias inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti og er því talið nokkurn veginn „natríumfrítt“.

Skráning

Mælt er með því að í hvert skipti sem þú notar Iblias séu nafn og lotunúmer skráð.

3. Hvernig nota á Iblias

Lækni sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasyki A mun hefja meðferð með Iblias. Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Meðferð við blæðingu

Læknirinn mun reikna út skammt af lyfinu og hve oft þarf að gefa hann til að þú fái nægjanlega virkni storkupáttar VIII í blóðinu. Hann/hún á alltaf að aðlaga skammtinn og tíðni lyfjagjafa að þínum þörfum. Það magn af Iblías sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem:

- líkamspunga þínum
- alvarleika dreyrásýkinnar
- hvar blæðing er og hve alvarleg hún er
- hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatítrinn er
- því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar Iblías til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn reikna út skammt fyrir þig. Venjulega er hann á bilinu 20 til 40 a.e. af októkóg alfa fyrir hvert kg líkamspunga, sem gefinn er með inndælingu tvisvar til þrisvar sinnum í viku. Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur hins vegar þurft að hafa styttra milli lyfjagjafa og gefa stærri skammta.

Rannsóknarstofumælingar

Eindregið er ráðlagt að gerðar séu viðeigandi rannsóknarstofumælingar á plasma með hæfilegu millibili til að tryggja að náðst hafi nægjanleg gildi storkupáttar VIII og þeim sé ríðandi. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir verður að viðhafa náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

Notkun handa börnum og unglíngum

Iblías má nota handa börnum á öllum aldri. Hjá börnum yngri en 12 ára getur verið þörf á stærri skömmtum eða tíðari inndælingum.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn hefur sagt þér að þú hafir myndað mótefni gegn storkupætti VIII, gætirðu þurft að nota stærri skammt til að hafa stjórn á blæðingum. Ef þessi skammtur er ekki nægjanlegur til að hafa stjórn á blæðingum, getur læknirinn íhugað að gefa þér a.nað lyf.

Talaðu við lækninn ef þú þarft frekari upplýsingar um þetta atriði.

Ekki auka skammtinn af Iblías sem þú notar til að ná stjórn á blæðingum án samráðs við lækninn.

Tímalengd meðferðar

Læknirinn mun segja þér hve oft og með hve löngu millibili á að gefa lyfið.

Venjulega er Iblías meðferð við dreyrásýki nauðsynleg til lífstíðar.

Hvernig á að gefa Iblías

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum, sem fer eftir heildarmagninu og því sem þægilegast er fyrir þig og skal nota það innan 3 klukkustunda eftir blöndun þess.

Undirbúningur Iblías fyrir lyfjagjöf

Notið aðeins þau áhöld sem fylgja hverri pakkningu af lyfinu. Sé ekki hægt að nota þessi áhöld, vinsamlegast hafið samband við lækninn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki nota pakkninguna.

Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Þú síar lausnina** með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.

Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Ekki má nota lausnir sem innihalda sýnilegar agnir eða eru skýjaðar. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem læknirinn hefur gefið og **notið nákvæmar leiðbeiningar um blöndun og lyfjagjöf sem finna má í viðauka fylgiseðilsins.**

Ef notaður er stærri skammtur af Iblías en mælt er fyrir um

Ekki hefur verið greint frá neinum tilvikum ofskömmtunar raðbrigða storkupáttar VIII.

Ef notaður hefur verið stærri skammtur af Iblías en mælt er fyrir um, skal láta lækninn vita.

Ef gleymist að nota Iblias

- Notið næsta skammt strax og haldið síðan áfram með lyfjagjafir með jöfnu millibili eins og lækningin hefur ráðlagt.
- **Ekki** á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Iblias

Ekki á að hætta notkun Iblias án samráðs við lækningu.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru **ofnæmisviðbrögð** eða bráðaofnæmilost (sjaldgæf, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem hafa áhrif á blóðþrýsting og öndun). Komi fram ofnæmis- eða bráðaofnæmisviðbrögð á að **hætta inndælingu/innrennsli samstundis og hafa strax samband við lækningu**. Ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum **við inndælingu/innrennsli** geta það verið fyrstu merki um ofnæmis- og bráðaofnæmisviðbrögð:

- þyngslum fyrir brjósti/almennri vanlíðunartilfinningu
- svima
- vægum lágþrýstingi (lítillga lækkaður blóðþrýstingur sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp)
- ógleði

Hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (fleiri en 150 meðferðardaga) gætu mótefni (sjá kafla 2) myndast í sjaldgæfum tilvikum (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum). Ef þetta gerist gæti lyfið hætta að virka sem skyldi og þú fengið viðvarandi blæðingar. Í slíkum tilfellum skal strax hafa samband við lækningu.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

- eitlastækkar (bólga undir húð á hálsi, handarkrika eða nára)
- hjartsláttarótt (þú finnur fyrir þungum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti)
- hraður hjartsláttur
- kviðverkir eða óþægindi
- meltingartruflanir
- hiti
- brjóstverkur eða óþægindi
- viðbrögð á stungustað (t.d. blæðing undir húð, ákafur kláði, þroti, brunartilfinning, tímabundinn roði)
- höfuðverkur
- svimi
- erfiðleikar við að sofna
- útbrot/kláðaútbrot

Sjaldgæfar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

- ofnæmisviðbrögð, þar með talin alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð
- truflað bragðskyn (breyting á bragðskyni)
- ofsakláði (útbrot með kláða)
- roði (roði í andliti)

Tilkynning aukaverkana

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

5. Hvernig geyma á Iblías

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið lyfið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (að 25°C) í 12 mánuði þegar það er geymt í ytri öskjunni. Ef lyfið er geymt við stofuhita, fyrnist það eftir 12 mánuði nema fyrningardagsetning hettuglassins sé fyrir en þá gildir hún.

Nýju fyrningardagsetninguna skal skrá á ytri öskjuna.

Geymið lausnina **ekki** í kæli eftir blöndun. Nota verður tilbúna lausn innan 311st. Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fargað.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki skal nota lyfið ef einhverjar agnir sjást í lausninni eða ef hún er ekki tær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Iblías inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er ninnastorkubáttur VIII (októkóg alfa). Hvert hettuglas af Iblías inniheldur að lágmarki 250, 500, 1.000, 2.000 eða 3.000 a.e. af októkóg alfa.

Önnur innihaldsefni eru súkrósi, histidín, glýsín, natriumklóríð, kalsíumklóríð og pólýsorbit 80 (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Iblías og pakkningastærðir

Iblías kemur sem stungulyfsstofn og leysir, lausn og er þurr, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær.

Hver pakkning af Iblías inniheldur hettuglas og áfyllta sprautu með lausum stimpli, ásamt millistykki fyrir hettuglas og einu setti til bláæðarástungu (til inndælingar í æð).

Áhöld fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu lyfsins.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

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

België/Belgique/Belgien

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0) 15 28 89 20

България

Novimed Ltd.

Тел. + 359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Eesti

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Ελλάδα

CSL Behring EΠE,

Τηλ: +30-210 7255 660

España

CSL Behring, S. A.

Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.

Tél: +33-(0)1-53585400

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.

Tel: +385 (1) 631-1833

Ireland

CSL Behring UK Limited

Tel: +44 (0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB

Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39-02-34964200

Κύπρος

CSL Behring EΠE,

Τηλ: +30-210 7255 660

Latvija

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0) 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-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

CSL Behring sp. z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring, Lda.

Tel: +351-21-7826230

România

Prisum International Trading srl

Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.

Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

United Kingdom


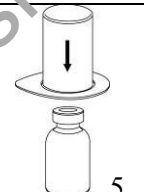
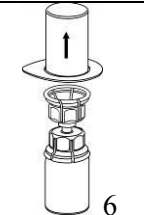
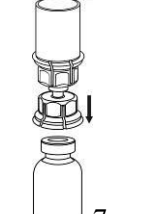
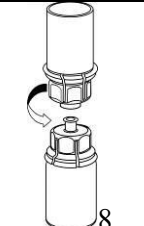

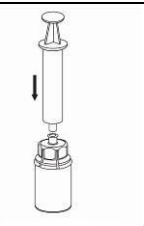
CSL Behring UK Limited

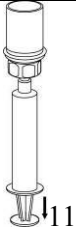

Tel: +44 (0)1444 447405

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

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

Nákvæmar leiðbeiningar um blöndun og gjöf Iblías með notkun á hettuglasi með Mix2Vial millistykki fyrir hettuglas:

1.	Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.	
2.	Verðið bæði órofnu hettuglösin í lófunum þar til þægilegu hitastigi hefur verið náð (ekki yfir 37°C).	
3.	Tryggið að hetturnar hafi verið fjarlægðar af hettuglösunum með lyfinu og leysinum og að tapparnir hafi verið meðhöndlaðir með sótthreinsandi lausn og leyft að þorna áður en Mix2Vial pakkningin er opnuð.	
4.	Opnið Mix2Vial pakkninguna með því að fletta burtu lokinu. Ekki fjarlægja Mix2Vial úr þynnupakkningunni!	
5.	Komið hettuglasinu með leysinum fyrir á sléttu, hreinu yfirborði og haldið því þéttingsfast. Takið Mix2Vial ásamt þynnupakkningunni og ýtið oddi bláa millistykkisins beint niður í gegnum tappann á hettuglasinu með leysinum.	
6.	Fjarlægið þynnupakkninguna varlega af Mix2Vial settinu með því að halda í brúnina og toga lóðrétt upp á við. Gangið úr skugga um að eingöngu þynnupakkningin sé fjarlægð en ekki Mix2Vial settið.	
7.	Komið hettuglasinu með leysinum fyrir á sléttu og stöðugu yfirborði. Hvolfið hettuglasinu með leysinum með Mix2Vial settinu áföstu og ýtið oddi glæra millistykkisins beint niður í gegnum tappann á hettuglasinu með lyfinu. Leysirinn rennur sjálfkrafa inn í hettuglasið með lyfinu.	
8.	Haldið með annarri hendunni í lyfjahlið Mix2Vial settisins og með hinni hendinni í leysishliðinni og skrúfið settið rangsælis varlega í tvo hluta. Fargið hettuglasinu með leysinum og áfasta bláa Mix2Vial millistykkinu.	
9.	Snuðið hettuglasinu með áföstu gagnsæja millistykkinu varlega þar til efnið er að fullu uppleyst. Hristið ekki. Skoðið lausnina m.t.t. agna og mislitunar fyrir gjöf. Ekki má nota lausnir sem innihalda sýnilegar agnir eða eru skýjaðar.	
10.	Dragið loft inn í tóma, sæfða sprautu. Með hettuglasið með lyfinu í uppréttri stöðu skal tengja sprautuna við Luer-lásinn á Mix2Vial með því að skrúfa réttsælis. Dælið lofti í hettuglasið með lyfinu.	

<p>11. Á meðan þrýst er á sprautustimpilinn skal snúa kerfinu á hvolf og draga lausnina upp í sprautuna með því að toga stimpilinn rólega út.</p>	
<p>12. Nú þegar lausnin hefur verið færð upp í sprautuna skal halda þétt um sprautubolinn (þannig að stimpill sprautunnar snúi niður) og aftengja glæra Mix2Vial millistykkið af sprautunni með því að skrúfa rangsælis. Haldið sprautunni uppréttri og ýtið á stimpilinn þar til ekkert loft er eftir í sprautunni.</p>	
<p>13. Setjið stasa..</p>	
<p>14. Ákveðið inndælingarstað og hreinsið húðina með sprittþurrku.</p>	
<p>15. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.</p>	
<p>16. Láta blóð renna aftur að opna endanum á bláæðarástungusettinu og tungið síðan sprautuna með lausninni við hann. Tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna.</p>	
<p>17. Fjarlægið stasann</p>	
<p>18. Dælið lyfinu í bláæð á 2 til 5 mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði lyfjagjafar skal vera þægilegur en ætti ekki að vera meiri en 2,0 ml á mínútu.</p>	
<p>19. Ef gefa þarf annan skammt af lyfinu skal nota nýja sprautu með blönduðu lyfi eins og lýst er hér að ofan.</p>	
<p>20. Ef ekki er þörf á öðrum skammti skal fjarlægja bláæðarástungusettið og sprautuna. Haldið þúða þétt yfir stungustaðnum á útréttum handlegg í u.þ.b. 2 mínútur. Setjið að lokum litlar þrýstiumbúðir yfir stungustaðina og metið hvort þörf sé á plástri</p>	