

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IDELVION 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

IDELVION 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

IDELVION 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

IDELVION 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

IDELVION 3500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

IDELVION 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 250 TV rekombinantinio jungtinio baltymo, sujungiančio IX koaguliacijos faktorių su albuminu (rIX-FP) (albutrepenonakogas alfa). Ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 100 TV/ml albutrepenonakogo alfa.

IDELVION 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 500 TV rekombinantinio jungtinio baltymo, sujungiančio IX koaguliacijos faktorių su albuminu (rIX-FP) (albutrepenonakogas alfa). Ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 200 TV/ml albutrepenonakogo alfa.

IDELVION 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 1000 TV rekombinantinio jungtinio baltymo, sujungiančio IX koaguliacijos faktorių su albuminu (rIX-FP) (albutrepenonakogas alfa). Ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml albutrepenonakogo alfa.

IDELVION 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 2000 TV rekombinantinio jungtinio baltymo, sujungiančio IX koaguliacijos faktorių su albuminu (rIX-FP) (albutrepenonakogas alfa). Ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml albutrepenonakogo alfa.

IDELVION 3500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 3500 TV rekombinantinio jungtinio baltymo, sujungiančio IX koaguliacijos faktorių su albuminu (rIX-FP) (albutrepenonakogas alfa). Ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 700 TV/ml albutrepenonakogo alfa.

Stiprumas (tarptautiniais vienetais – TV) nustatomas naudojant Europos Farmakopėjos vienos stadijos krešėjimo tyrimą. Specifinis IDELVION aktyvumas yra maždaug 54–85 TV/mg baltymo.

Albutrepenonakogas alfa yra išgrynintas baltymas, pagamintas rekombinantinės DNR technologija, sukurtas genetiškai sujungiant rekombinantinį albuminą su rekombinantiniu IX koaguliacijos faktoriumi. Žmogaus albumino cDNR genetinis sujungimas su žmogaus IX koaguliacijos faktoriaus cDNR leidžia baltymą pagaminti kaip atskirą rekombinantinį baltymą ir užtikrina homogeniškumą išvengiant cheminės konjugacijos. IX faktoriaus rekombinantinė dalis yra identiška IX faktoriaus, kuris gautas iš plazmos, Thr148 aleliui. Nutraukiama jungtis tarp rekombinantinio IX faktoriaus ir albumino molekulės gaunama iš endogeninio „aktyvinimo peptido“ natyviame IX faktoriuje.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename paruoštame 250 TV, 500 TV arba 1000 TV flakone yra 4,3 mg natrio.

Kiekviename paruoštame 2000 TV arba 3500 TV flakone yra 8,6 mg natrio (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Gelsvi arba balti milteliai ir skaidrus, bespalvis tirpiklis injekciniam tirpalui.

pH: 6,6–7,2

Osmoliškumas:

IDELVION 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
175–215 mOsm/kg

IDELVION 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
260–300 mOsm/kg

IDELVION 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
260–300 mOsm/kg

IDELVION 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
260–300 mOsm/kg

IDELVION 3500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
260–300 mOsm/kg

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hemofilija B (įgimta IX faktoriaus stoka) sergančių pacientų kraujavimo gydymas ir profilaktika.

IDELVION galima vartoti visų amžiaus grupių pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi prižiūrėti gydytojas, patyręs gydyti hemofiliją B.

Gydymo stebėjimas

Gydymo laikotarpiu patariama reguliariai nustatinėti IX faktoriaus aktyvumo lygį, kad būtų galima nustatyti skiriamą dozę ir pakartotinių infuzijų dažnį. Kiekvieno paciento organizmo atsakas į IX faktorių gali būti skirtingas, tai rodo skirtingi pusinės eliminacijos laikai ir IX faktoriaus trūkumo kompensavimai. Pacientams, kurių kūno svoris per mažas, ar kurie turi antsvorio, gali tekti koreguoti dozes pagal kūno svorį. Jei atliekama didelės apimties chirurginė intervencija, būtina kruopščiai stebėti pakeičiamąją terapiją krešėjimo analizės priemonėmis (plazmos IX faktoriaus aktyvumas).

Kai IX faktoriaus aktyvumas paciento kraujo mėginiuose nustatomas atliekant *in vitro* dalinio aktyvinto tromboplastino laiko (DATL) vieno etapo krešėjimo tyrimą, plazmos IX faktoriaus aktyvumo rezultatus gali reikšmingai paveikti tiek DATL reagento tipas, tiek tyrimui taikomas normos standartas. Kai vieno etapo krešėjimo tyrimui naudojamas kaolino pagrindo DATL reagentas ar „Actin FS“ DATL reagentas, aktyvumo lygis įvertinamas nepakankamai. Tai ypač svarbu keičiant laboratoriją ir (arba) tyrimui naudojamus reagentus.

Dozavimas

Pakeičiamąjo gydymo dozė ir trukmė priklauso nuo IX faktoriaus trūkumo sunkumo, kraujavimo vietos bei apimties ir klinikinės paciento būklės.

Skiriamo IX faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie yra susiję su dabartiniu IX faktoriaus preparatų PSO standartu. IX faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas arba

procentine dalimi (pagal normą žmogaus plazmoje), arba tarptautiniais vienetais (tarptautinio standarto IX faktoriaus plazmoje atžvilgiu).

Vienas IX faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas atitinka tokį pat IX faktoriaus kiekį viename ml įprastos žmogaus plazmos.

Gydymas pagal poreikį

IX faktoriaus reikiamos dozės apskaičiavimas pagrįstas empiriniais duomenimis nustačius, kad IX faktoriaus 1 TV kilogramui kūno svorio padidina plazmos IX faktoriaus aktyvumą 12 metų ir vyresniems pacientams vidutiniškai 1,3 TV/dl (1,3 proc. normalaus aktyvumo), o jaunesniems nei 12 metų pacientams – 1 TV/dl (1 proc. normalaus aktyvumo). Reikiama dozė nustatoma pagal šią formulę:

reikiama dozė (TV) = kūno svoris (kg) x norimas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (normos proc. arba TV/dl) x {pastebimo kompensavimo atvirkštinė reikšmė (TV/kg / TV/dl)}

tikėtinas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (TV/dl ar normos proc.) = dozė (TV) x kompensavimas (TV/dl / TV/kg)/kūno svoris (kg)

Leidžiamas kiekis ir leidimo dažnis visada turi būti orientuoti į klinikinį veiksmingumą individualiu atveju.

Jaunesni nei 12 metų pacientai

Siekiant laipsniško 1 TV/dl kompensavimo 1 TV/kg, dozė apskaičiuojama taip:

Reikiama dozė (TV) = kūno svoris (kg) x norimas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (TV/dl) x 1 dl/kg

Pavyzdys

1. 20 kg svorio pacientui, sergančiam sunkia hemofilija B, reikia didžiausio aktyvumo, atitinkančio 50 proc. normalaus. Tinkama dozė būtų $20 \text{ kg} \times 50 \text{ TV/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ TV}$.
2. 1000 TV IDELVION dozė, suleista 25 kg sveriančiam pacientui, tikėtina, sukeltų IX faktoriaus aktyvumo padidėjimą po injekcijos $1000 \text{ TV} / 25 \text{ kg} \times 1 \text{ (TV/dl / TV/kg)} = 40 \text{ TV/dl}$ (40 proc. normos).

12 metų ir vyresni pacientai

Siekiant laipsniško 1,3 TV/dl kompensavimo 1 TV/kg, dozė apskaičiuojama taip:

Reikiama dozė (TV) = kūno svoris (kg) x norimas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (TV/dl) x 0,77 dl/kg

Pavyzdys

3. 80 kg svorio pacientui, sergančiam sunkia hemofilija B, reikia didžiausio aktyvumo, atitinkančio 50 proc. normalaus. Tinkama dozė būtų $80 \text{ kg} \times 50 \text{ TV/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ TV}$.
4. 2000 TV IDELVION dozė, suleista 80 kg sveriančiam pacientui, tikėtina, lemtų IX faktoriaus aktyvumo padidėjimą po injekcijos $2000 \text{ TV} \times 1,3 \text{ (TV/dl / TV/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ TV/dl}$ (32,5 proc. normos).

Esant lentelėje nurodytiems kraujavimo reiškiniams, IX faktoriaus aktyvumas neturi nukristi žemiau nurodyto plazmos aktyvumo lygio (normos proc. arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Pateikta lentelė gali būti naudojama kaip dozavimo rekomendacijos esant kraujavimo epizodams ir operacijų metu.

Kraujavimo laipsnis / chirurginės procedūros tipas	Reikiamas IX faktoriaus aktyvumo lygis (%) (TV/dl)	Dozių dažnis (valandomis) / gydymo trukmė (dienomis)
<u>Kraujavimas</u> Lengva arba vidutinio sunkumo hemartrozė, kraujavimas į raumenis (išskyrus klubinį juosmens raumenį [<i>m. iliopsoas</i>]) arba į burną	30–60	Daugeliu kraujavimo atvejų turėtų pakakti vienos dozės. Palaikomoji dozė skiriama po 24–72 valandų, jeigu vis dar yra kraujavimo požymių.
<u>Gausus kraujavimas</u> Gyvybei pavojingi kraujavimai, kraujavimas į giliuosius raumenis, įskaitant klubinį juosmens raumenį	60–100	Pirmą savaitę kartoti kas 24–72 valandas, tada skirti palaikomąją dozę kas savaitę, kol nustos kraujuoti ir sugis.
<u>Mažos apimties operacija</u> Įskaitant nekomplikuotą danties traukimą	50–80 (prieš ir po operacijos)	Daugumai mažos apimties operacijų gali pakakti vienos dozės. Jei reikia, po 24–72 valandų galima leisti palaikomąją dozę, kol nustos kraujuoti ir sugis.
<u>Didelės apimties operacija</u>	60–100 (prieš ir po operacijos)	Pirmą savaitę kartoti kas 24–72 valandas, tada skirti palaikomąją dozę 1–2 kartus per savaitę, kol nustos kraujuoti ir sugis.

Profilaktika

Ilgalaikiai sunkia hemofilija B sergančių pacientų kraujavimo profilaktikai skiriamos įprastos dozės yra 35–50 TV/kg kartą per savaitę.

Kai kurie pacientai, kurių būklė yra gerai kontroliuojama vaistinių preparatų vartojant kartą per savaitę, gali būti gydomi skiriant iki 75 TV/kg dozę esant 10 ar 14 dienų intervalui. Vyresniems kaip 18 metų pacientams gali būti svarstoma galimybė dar padidinti dozavimo intervalą (žr. 5.1 skyrių).

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Po kraujavimo epizodo, profilaktikos taikymo laikotarpiu, pacientas turi kuo labiau laikytis profilaktikos režimo, 2 dozės IDELVION skiriant mažiausiai kas 24 valandas, tačiau ne ilgiau, nei atrodytų, kad reikia pacientui.

Vaikų populiacija

Ilgalaikiai profilaktikai rekomenduojamas dozavimas yra 35–50 TV/kg kartą per savaitę (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius). 12 metų ir vyresniems paaugliams dozavimo rekomendacijos yra tokios pačios kaip ir suaugusiesiems (žr. aukščiau).

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Paruoštas vaistinis preparatas turi būti lėtai leidžiamas į veną pacientui patogiu greičiu, ne didesniu kaip 5 ml/min.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Nustatyta alerginė reakcija į žiurkėnų baltymus.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Galimos padidėjusio jautrumo reakcijos į IDELVION. Preparatė yra žiurkėnų baltymų pėdsakų. Pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomams, pacientui reikia patarti nedelsiant liautis vartoti vaistinių preparatų ir kreiptis į savo gydytoją. Pacientą būtina informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijos požymius, įskaitant dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, veržimą krūtinėje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją. Ištikus šokui reikia skirti standartinę medikamentinę šoko gydymą.

Inhibitoriai

Pakartotinai žmogaus IX koaguliacijos faktoriaus preparatais gydomus pacientus reikia stebėti, ar neatsirado neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Jų kiekį reikia nustatyti Bethesda vienetais (BV), atliekant atitinkamus biologinius tyrimus. Hemofilijai B gydyti taikant pakeičiamąją terapiją IDELVION gauta pranešimų apie IX faktoriaus inhibitorių susidarymą.

Literatūroje aptikta pranešimų, kurie rodo koreliaciją tarp IX faktoriaus inhibitorių atsiradimo ir alerginių reakcijų. Todėl, jei pacientas patiria alerginių reakcijų, reikia įvertinti, ar nėra inhibitorių. Reikia atkreipti dėmesį, kad pacientams, turintiems IX faktoriaus inhibitorių, suleidus IX faktoriaus gali būti didesnė anafilaksijos rizika su tolesnėmis IX faktoriaus problemomis.

Siekiant išvengti alerginių reakcijų į IX faktoriaus preparatus rizikos, iš pradžių IX faktorius gydančio gydytojo sprendimu turi būti leidžiamas stebint medikams, kad būtų galima suteikti tinkamą medicininę pagalbą ištikus alerginėms reakcijoms.

Tromboembolija

Dėl galimos tromboembolinių komplikacijų rizikos turi būti pradėta klinikinė ankstyvų trombozės ir suvartojimo koagulopatijos požymių stebėseną, atliekant atitinkamus biologinius tyrimus. Tai ypač aktualu, kai šis preparatas skiriamas pacientams, sergantiems kepenų liga, pacientams po operacijos, naujagimiams ar pacientams, kuriems kyla trombozinių fenomenų ar diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos (DIK) rizika. Esant kiekvienai iš šių situacijų reikia pasverti gydymo IDELVION naudą ir šių komplikacijų riziką.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimai

Pacientams, kuriems yra širdies ir kraujagyslių sutrikimų rizikos veiksnių, pakeičiamoji terapija IX faktoriumi (FIX) gali padidinti širdies ir kraujagyslių sutrikimų riziką.

Su kateteriu susijusios komplikacijos

Jeigu reikia centrinės venos prieigos prietaiso (angl. *central venous access device*, CVAD), privalu apsvastyti su CVAD susijusių komplikacijų riziką, įskaitant lokalias infekcijas, bakteremiją ar trombozę kateterio vietoje.

Senyvi pacientai

Į IDELVION klinikinius tyrimus nebuvo įtraukti 65 metų ir vyresni tiriamieji. Nežinoma, ar jie reaguoja kitaip nei jaunesni tiriamieji.

Imuninės tolerancijos sukėlimas

IDELVION vartojimo imuninei tolerancijai sukelti saugumas ir veiksmingumas nenustatytas.

Sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato flakone yra iki 8,6 mg natrio. Tai atitinka 0,4 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

Vaikų populiacija

Išvardyti išpėjimai ir atsargumo priemonės taikomi tiek suaugusiems, tiek vaikams.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pranešimų apie žmogaus IX koaguliacijos faktoriaus (rDNR) sąveiką su kitais vaistiniais preparatais negauta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

IX faktoriaus reprodukcijos tyrimų su gyvūnais neatlikta. Kadangi moterys retai serga hemofilija B, nėra IX faktoriaus vartojimo nėštumo ir žindymo laikotarpiu patirties.

Todėl IX faktorių nėštumo ir žindymo laikotarpiu reikia vartoti tik tuomet, kai neabejotinai būtina.

Informacijos apie IX faktoriaus poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

IDELVION gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Padidėjusio jautrumo ar alerginės reakcijos (įskaitant angioneurozinę edemą, deginimą ir dilgčiojimą infuzijos vietoje, drebulį, paraudimą, generalizuotą dilgėlinę, galvos skausmą, dilgėlinę, hipotenziją, letargiją, pykinimą, neramumą, tachikardiją, krūtinės veržimą, nutirpimą, vėmimą, švokštimą) buvo retos, bet kai kuriais atvejais gali progresuoti iki sunkios anafilaksijos (įskaitant šoką). Kai kuriais atvejais šios reakcijos progresavo iki sunkios anafilaksijos ir jų atsiradimas buvo glaudžiai susijęs su IX faktoriaus inhibitorių susidarymu (taip pat žr. 4.4 skyrių). Buvo pranešta apie nefrozinį sindromą pamėginus sukelti imuninę toleranciją hemofilija B sergantiems pacientams, turintiems IX faktoriaus inhibitorių ir praityje patyrusiems alerginę reakciją.

Labai retai susidarė antikūnų prieš žiurkėno baltymus kartu su susijusiomis padidėjusio jautrumo reakcijomis.

Hemofilija B sergantiems pacientams gali susidaryti IX faktoriaus neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Atsiradus tokių inhibitorių, gydant gali pasireikšti nepakankamas klinikinis atsakas. Tokiais atvejais rekomenduojama susisiekti su specializuotu hemofilijos centru. Apie vieną aukšto inhibitorių titro atvejį buvo pranešta vykstančio klinikinio tyrimo, kuriuo buvo vertinami anksčiau negydyti pacientai, metu. Inhibitorių susidarymas anksčiau gydytiems pacientams pastebėtas IDELVION pateikus į rinką.

Paskyrus IX faktoriaus preparatų, galima tromboembolinių epizodų rizika. Ji didesnė, kai preparatų grynumas mažas. Tokių IX faktoriaus preparatų vartojimas buvo siejamas su miokardo infarkto, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, venų trombozės ir plaučių embolijos atvejais. Labai gryno IX faktoriaus vartojimas su tokiomis nepageidaujamomis reakcijomis buvo siejamas retai.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikta lentelė atitinka MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir pageidaujamą termino lygį). Lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta klinikinių tyrimų metu ir (arba) kurios buvo nustatytos vaistinių preparatų pateikus į rinką.

Dažnis apibūdinimas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$); labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA standartinė organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis pacientams
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	IX faktoriaus slopinimas / inhibitorių susidarymas	Nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažnas
	Svaigulys	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Dažnas
	Egzema	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje	Dažnas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikinio tyrimo su anksčiau negydytais pacientais (ANP) metu nustatytas vienas aukšto inhibitorių titro atvejis (žr. 5.1 skyrių). Dėl siauros duomenų bazės inhibitorių atsiradimo dažnis nenurodomas.

Vaikų populiacija

Tikimasi, kad nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas bus toks pat, kaip ir suaugusiųjų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Apie IDELVION perdozavimo simptomus nepranešta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo kraujavimo: IX kraujo koaguliacijos faktorius. ATC kodas – B02BD04

Veikimo mechanizmas

IX faktorius yra vienos grandinės glikoproteinas, kurio molekulinė masė yra apie 68 000 daltonų. Tai yra nuo vitamino K priklausomas koaguliacijos faktorius ir jis sintetinamas kepenyse. IX faktorius aktyvinamas XIa faktoriumi vidiniu krešėjimo keliu bei VII faktoriaus ir audinių faktoriaus kompleksu

išoriniu keliu. Aktyvintas IX faktorius sudaro derinį su aktyvintu VIII faktoriumi ir aktyvina X faktorių. Aktyvintas X faktorius protrombiną paverčia trombinu. Tada trombinas fibrinogeną paverčia fibrinu ir susidaro krešulys. Hemofilija B yra su lytimi susijęs paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas dėl sumažėjusio IX faktoriaus kiekio, sukeliantis profuzinį kraujavimą į sąnarius, raumenis ar vidaus organus arba spontaniškai, arba dėl netyčinės ar chirurginės traumos. Taikant pakeičiamąją terapiją, IX faktoriaus plazmoje padaugėja – taip laikinai koreguojama faktoriaus stoka ir polinkis į kraujavimą.

Pažymėtina, kad metinis kraujavimo dažnis (angl. *Annualised Bleeding Rate*, ABR) nelygintinas su skirtingais faktoriaus koncentratais tarp skirtingų klinikinių tyrimų.

Albutrepenonakogas alfa yra rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius. Sujungus su rekombinantiniu albuminu pasiekiamas ilgesnis albutrepenonakogo alfa pusinės eliminacijos laikas ir padidėja sisteminė ekspozicija (žr. 5.2 skyrių). Albuminas yra natūralus inertinis plazmos baltymas nešiklis, kurio pusperiodis trunka apie 20 dienų.

Albutrepenonakogas alfa kraujotakoje išlieka nepakitęs, kol aktyvinamas IX faktorius. Kai albuminas suskaidomas, išskiriamas aktyvintas IX faktorius (FIXa), kurio reikia krešėjimui.

Bendroji informacija apie klinikinį veiksmingumą ir saugumą

Atliekant 1/2 fazės tyrimą buvo vertinamas 17-os tiriamųjų (nuo 13 iki 46 metų amžiaus) gydymo rIX-FP veiksmingumas ir kraujavimo epizodų profilaktika. 13-a tiriamųjų profilaktikos grupėje kas savaitę apie 11 mėnesių profilaktiškai gydyti IDELVION, o keturi tiriamieji pagal poreikį IDELVION gavo prasidėjus kraujavimui. Visi 85 kraujavimo epizodai buvo sėkmingai išgydyti 1 arba 2 IDELVION dozėmis.

IDELVION veiksmingumas vertintas atvirojoje nekontroliuojamoje 2/3 fazės tyrimo dalyje, kur iš viso 63 anksčiau gydytiems pacientams vyrams (angl. *previously treated patients* – PTP) nuo 12 iki 61 metų amžiaus IDELVION suleista profilaktiškai kartą kas 7, 10 ir (arba) 14 dienų, ir (arba) prireikus kraujavimui gydyti. Visi tiriamieji sirgo sunkia ($\text{FIX} \leq 1 \text{ proc.}$) arba vidutinio sunkumo ($\text{FIX} \leq 2 \text{ proc.}$) hemofilija B. Keturiasdešimt PTP IDELVION suleista profilaktiškai.

Profilaktiškai gydytiems tiriamiesiems iš pradžių buvo skiriama 35-50 TV/kg vaistinio preparato kartą per savaitę. Vienam pacientų pogrupiui buvo padidinti dozavimo intervalai (kas 10 arba kas 14 dienų), skiriant rekomenduojamą 75 TV/kg dozę, pritaikytą individualiai. 21 PTP buvo taikomas pailgintas 14 dienų profilaktikos intervalas, o papildoma gydymo trukmė buvo nuo 98 iki 575 dienų (mediana 386 dienos). Iš tų pacientų 8 (38 %) patyrė bent vieną kraujavimą per 14 dienų profilaktikos laikotarpį, tačiau vaistinio preparato profilaktiškai vartojant kartą per savaitę kraujavimo reiškinii nenustatyta. Metinio kraujavimo dažnio (angl. *Annualised Bleeding Rate*, ABR) mediana, esant 7 dienų IDELVION profilaktikai, visiems kraujavimams buvo 0,0 (diapazonas 0–6), o esant 14 dienų profilaktikai – 1,08 (diapazonas 0–9,1).

Ilgalaikio įprastinio profilaktinio gydymo veiksmingumas ir saugumas buvo patvirtintas atviraime tęstiniame tyrime, trukusiame iki 5 metų. Šiame tyrime iš viso 59 PTP ≥ 12 metų amžiaus (54 suaugusieji ir 5 paaugliai) vartojo IDELVION profilaktikai ir (arba) prireikus kraujavimui gydyti. Profilaktiškai gydytiems pacientams toliau arba iš pradžių buvo skiriama 35-50 TV/kg vaistinio preparato kartą per savaitę. Vienam pacientų pogrupiui buvo padidinti dozavimo intervalai (kas 10, 14 arba 21 dieną), skiriant rekomenduojamą 75 TV/kg dozę (kas 10 arba 14 dienų) arba 100 TV/kg dozę (kas 21 dieną). Tyrimo pabaigoje 14 PTP (24 %) buvo taikomas 7 dienų profilaktikos intervalas, o iš viso 11 (19 %), 25 (42 %) ir 9 (15 %) PTP buvo paliktas pailgintas atitinkamai 10, 14 ir 21 dienos profilaktikos intervalas. Tyrimo metu 2 PTP (18 %), kuriems buvo taikytas 21 dienos režimas, buvo sugrąžintas dažnesnis dozavimas dėl padidėjusių kraujavimo komplikacijų. Apskaičiuota metinio kraujavimo dažnio (angl. *Annualised Bleeding Rate*, ABR) mediana, esant 7, 14 ir 21 dienos IDELVION profilaktikai, visiems kraujavimams buvo atitinkamai 1,3 (diapazonas 0–8), 0,9 (diapazonas 0–13) ir 0,3 (diapazonas 0–5).

Dabar turima informacija patvirtina gydymo intervalų pailginimą kai kuriems pacientams, nors tai susiję su padidėjusia kraujavimo rizika, palyginti su vaistinio preparato dozavimu kartą per savaitę.

Profilaktika ir kraujavimo kontrolė jaunesniems nei 12 metų PTP

IDELVION veiksmingumas vertintas atliekant 3 fazės tyrimą, kuriame iš viso 27 PTP berniukams nuo 1 iki 10 metų amžiaus (vidutiniškai 6 metų amžiaus), iš kurių 12 jaunesnių nei 6 metų pacientų, suleista IDELVION profilaktiškai ir kraujavimui gydyti. Visi 27 tiriamieji tyrimo laikotarpiu vidutiniškai 13,1 mėnesio (9, 18 mėnesių) kas savaitę buvo profilaktiškai gydomi IDELVION.

Iš 106 kraujavimo epizodų dauguma (94; 88,7 proc.) gydyti vieną kartą suleidžiant vaistinio preparato, o 103; 97,2 proc. gydyti 1–2 kartus suleidžiant vaistinio preparato. Hemostazinis veiksmingumas nustojus kraujuoti 96 proc. visų gydytų kraujavimo epizodų buvo vertinamas puikiai arba gerai.

Ilgalaikio įprastinio profilaktinio gydymo veiksmingumas ir saugumas buvo patvirtintas atvirame tęstiniame tyrime, trukusiame iki 5 metų. Šiame tyrime iš viso 24 PTP iki 12 metų amžiaus vartojo IDELVION profilaktikai ir (arba) prireikus kraujavimui gydyti. Profilaktiškai gydytiems pacientams toliau arba iš pradžių buvo skiriama 35-50 TV/kg vaistinio preparato kartą per savaitę. Vienam pacientų pogrupiui buvo padidinti dozavimo intervalai (kas 10 arba 14 dienų), skiriant rekomenduojamą 75 TV/kg dozę. Tyrimo pabaigoje 17 PTP (71 %) buvo taikomas 7 dienų profilaktikos intervalas, o iš viso 3 (12 %) ir 4 (17 %) PTP buvo paliktas pailgintas atitinkamai 10, 14 dienų profilaktikos intervalas. Tyrimo metu 4 PTP (50 %), kuriems buvo taikytas 14 dienų režimas, buvo sugrąžintas dažnesnis dozavimas dėl padidėjusių kraujavimo komplikacijų. Apskaičiuota metinio kraujavimo dažnio (angl. *Annualised Bleeding Rate*, ABR) mediana, esant 7 ir 14 dienų IDELVION profilaktikai, visiems kraujavimams buvo atitinkamai 2,0 (diapazonas 0–14) ir 5,6 (diapazonas 0–8).

Gydymas prieš operaciją

Perioperacinis saugumas ir veiksmingumas vertintas atliekant du pagrindinius 3 fazės tyrimus ir ilgalaikį tęstinį tyrimą. Į veiksmingumo analizę pagal protokolą buvo įtraukta 30 chirurginių operacijų, atliktų 21 pacientui, kurių amžius buvo 5–58 metai (didelės arba mažos apimties operacija, dantų ar kitos chirurginės invazinės procedūros). Dozavimas buvo individualizuotas atsižvelgiant į tiriamojo farmakokinetiką (FK) ir klinikinį atsaką į gydymą. 96,7 % (n = 29) operacijų buvo skiriamos priešoperacinės smūginės nuo 14 iki 163 TV/kg dozės. Visose įvertintose procedūrose hemostazės veiksmingumas buvo įvertintas kaip puikus ar geras. 14 dienų pooperaciniu laikotarpiu pacientams buvo paskirta nuo 0 iki 11 infuzijų, o bendrosios dozės buvo nuo 0 iki 444 TV/kg.

Anksčiau negydyti pacientai (angl. *previously untreated patients*, PUP)

IDELVION saugumas ir veiksmingumas buvo vertintas daugiacentriame atvirame klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 12 anksčiau negydytų pacientų vaikų (PUP), sergančių hemofilija B (endogeninio FIX aktyvumas ≤ 2 %), iš kurių 11 buvo 0–1 metų amžiaus. Ekspozicijos dienų (ED) skaičiaus mediana buvo 50 (diapazonas nuo 22 iki 146 ED), o 8 PUP buvo pasiekta ≥ 50 ED pagal poreikį, profilaktikos, chirurginės intervencijos ir FK laikotarpiams.

Visiems 12 PUP buvo taikoma įprastinė profilaktika, 11 – 7 dienų režimas. Bendra profilaktikos trukmės mediana buvo 11,5 mėnesio (diapazonas nuo 3,1 iki 32,3 mėnesio). Iš 9 PUP, kuriems buvo taikomas 7 dienų profilaktikos režimas ir kurių gydymas truko > 6 mėnesius, metinio kraujavimo dažnio (ABR) mediana buvo 1,16 (diapazonas nuo 0 iki 3,1). Penkių iš 9 PUP ABR buvo 0. Mėnesinės dozės mediana buvo 195,9 TV/kg (nuo 171,8 iki 215,6 TV/kg), taikant 7 dienų profilaktikos režimą (N = 9).

Penki tiriamieji buvo gydomi pagal poreikį įvairiais laikotarpiais prieš profilaktiką, o ED skaičius svyravo nuo 1 iki 4.

Iš 37 kraujavimo epizodų, pastebėtų 10 PUP per visus tyrimo laikotarpius, 94 % buvo sėkmingai kontroliuojami 1 arba 2 infuzijomis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suaugusiųjų populiacija

IDELVION farmakokinetika (FK) vertinta po vienos 25, 50 ir 75 TV/kg dozės injekcijos į veną. FK parametrai po vienos 50 TV/kg IDELVION injekcijos (žr. lentelę toliau) buvo pagrįsti plazmos IX faktoriaus aktyvumu, išmatuotu atliekant vieno etapo krešėjimo tyrimą. Po vienos 50 TV/kg IDELVION dozės IX faktoriaus vidutinis aktyvumas 7 dieną ir 14 dieną buvo atitinkamai 13,76 % ir

6,10 %. Kartotinis FK vertinimas iki 30 savaičių parodė stabilias farmakokinetines savybes ir laipsniškas kompensavimas buvo nuoseklus laiko atžvilgiu.

Klinikiniuose tyrimuose, kurių metu buvo siekiama kraujavimo kontrolės, taikant profilaktiką, planuotas mažiausias IX faktoriaus aktyvumo lygis buvo 5–10 %. Remiantis FK modeliavimu, galima spręsti, kad laikas, kai po vienos 50 TV/kg IDELVION injekcijos IX faktoriaus aktyvumas plazmoje sumažėja iki 5 %, yra 12,5 dienos suaugusiems.

Sunkia hemofilija sergančių tiriamųjų farmakokinetiniai parametrai (mediana (min., maks.)) po vienos IDELVION injekcijos suaugusiems

FK parametrai	50 TV/kg (N = 22)
IR ^a (TV/dl)/(TV/kg)	1,18 (0,86, 1,86)
C _{max} ^a (TV/dl)	62,7 (40,5, 87,0)
AUC _{0-inf} (h*TV/dl)	6638 (2810, 9921)
Eliminacijos t _{1/2} (h)	95,3 (51,5, 135,7)
CL (ml/h/kg)	0,875 (0,748, 1,294)

a = koreguota pagal iki gydymo buvusį lygį

IR = laipsniškas kompensavimas (angl. *incremental recovery*); AUC = plotas po IX faktoriaus aktyvumo ir laiko kreivės; CL = klirensas, koreguotas pagal kūno svorį; eliminacijos t_{1/2} = pusinės eliminacijos laikas

Vaikų populiacija

IDELVION farmakokinetikos (FK) parametrai vertinti paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų amžiaus) ir kūdikiams bei vaikams (nuo 1 iki < 12 metų amžiaus) po vienos 50 TV/kg intraveninės injekcijos dozės. FK parametrai (pateikti toliau) vertinti remiantis IX faktoriaus plazmos aktyvumu per laiką, matuojant vieno etapo krešėjimo tyrimu.

IDELVION farmakokinetikos parametrų palyginimas vaikams (vidurkis [min., maks.]) po vienos 50 TV/kg IDELVION injekcijos

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

a = koreguota pagal iki gydymo buvusį lygį

IR = laipsniškas kompensavimas; AUC = plotas po IX faktoriaus aktyvumo ir laiko kreivės; CL = klirensas, koreguotas pagal kūno svorį; eliminacijos t_{1/2} = pusinės eliminacijos laikas

Klinikiniuose tyrimuose, kurių metu buvo siekiama kraujavimo kontrolės, taikant profilaktiką, planuotas mažiausias IX faktoriaus aktyvumo lygis buvo 5–10 %. Remiantis FK modeliavimu, galima spręsti, kad laikas, kai po vienos 50 TV/kg IDELVION injekcijos IX faktoriaus aktyvumas plazmoje sumažėja iki 5 %, yra toks: 1–<6 metų vaikams – 7 dienos, 6–<12 metų vaikams – 9 dienos ir 12–<18 metų vaikams ir paaugliams – 11 dienų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, trombogeniškumo ir lokalaus toleravimo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Natrio citratas

Polisorbatas 80

Manitolis

Sacharozė

Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

Turi būti naudojami tik pateikti suleidimo rinkiniai, nes dėl žmogaus IX koaguliacijos faktoriaus adsorbcijos ant vidinių kai kurių injekcijų priemonių paviršiaus gydymas gali būti nesėkmingas.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Ištirpinus cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 8 valandas esant 2 °C –25 °C temperatūrai. Mikrobiologiniu požiūriu paruoštą vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu paruoštas vaistinis preparatas nesuleidžiamas iškart, už laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vartoti vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

IDELVION 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai (250 TV) 6 ml stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

2,5 ml tirpiklio stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

IDELVION 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai (500 TV) 6 ml stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

2,5 ml tirpiklio stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

IDELVION 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai (1000 TV) 6 ml stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

2,5 ml tirpiklio stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

IDELVION 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai (2000 TV) 10 ml stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

5 ml tirpiklio stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

IDELVION 3500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai (3500 TV) 10 ml stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

5 ml tirpiklio stikliniame flakone (I tipo), užkimštame brombutilo gumos kamščiu su plastikiniu disku ir aliumininiu dangteliu.

Pakuotės

Kiekvienoje pakuotėje yra:

IDELVION 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui:

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens
- 1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20
- Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
 - 1 vienkartinis 5 ml švirkštas
 - 1 venos punkcijos rinkinys
 - 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
 - 1 nesterilus pleistras

IDELVION 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens
- 1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20
- Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
 - 1 vienkartinis 5 ml švirkštas
 - 1 venos punkcijos rinkinys
 - 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
 - 1 nesterilus pleistras

IDELVION 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

- 1 flakonas su milteliais

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens
 1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20
 Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
 1 vienkartinis 5 ml švirkštas
 1 venos punkcijos rinkinys
 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
 1 nesterilus pleistras

IDELVION 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais
 1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
 1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20
 Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
 1 vienkartinis 10 ml švirkštas
 1 venos punkcijos rinkinys
 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
 1 nesterilus pleistras

IDELVION 3500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais
 1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
 1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20
 Vienoje vidinėje dėžutėje yra:
 1 vienkartinis 10 ml švirkštas
 1 venos punkcijos rinkinys
 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
 1 nesterilus pleistras

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

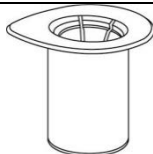
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

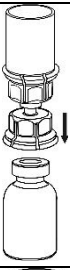
Bendrosios instrukcijos

- Gautas tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, geltonas arba bespalvis. Filtravę ar ištraukę (žr. toliau) paruoštą preparatą prieš leisdami apžiūrėkite ir nustatykite, ar nematyti dalelių ir spalvos pakitimų.
- Nevartokite tirpalų, kurie yra drumsti ar su nuosėdomis.
- Tirpinti ir pritraukti būtina aseptinėmis sąlygomis.

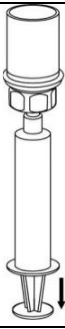
Tirpinimas

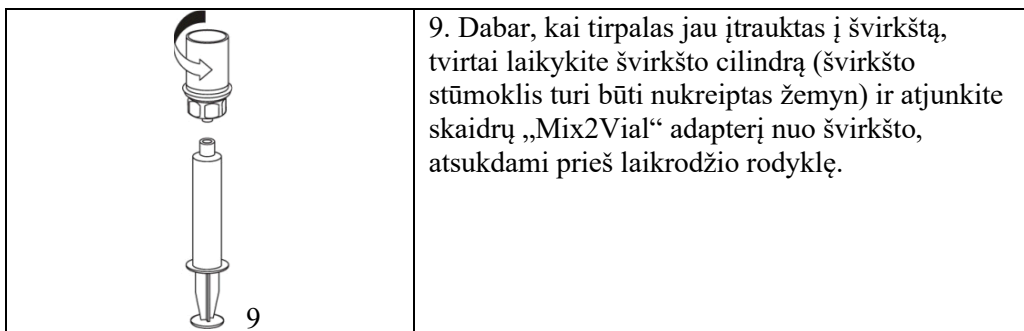
Tirpiklį atneškite į kambario temperatūros aplinką (vėšiau nei 25 °C). Pasirūpinkite, kad IDELVION ir tirpiklio flakonų nuplėšiamieji dangteliai būtų nuimti, o kamščiai apdoroti antiseptiniu tirpalu ir pakankamai apdžiūvę prieš atidarant „Mix2Vial“ pakuotę.

 1	1. Atidarykite „Mix2Vial“ nuplėšdami dangtelį. „Mix2Vial“ neišimkite iš lizdinės pakuotės!
 2	2. Tirpiklio flakoną pastatykite ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite. Paimkite „Mix2Vial“ kartu su lizdinės plokštelės pakuote ir paspauskite mėlyno adapterio smaigą tiesiai žemyn per tirpiklio flakono kamštį.

 3	3. Atsargiai išimkite lizdinės plokštelės pakuotę iš „Mix2Vial“ įtaiso laikydami ties apvadu ir patraukdami vertikaliai aukštyn. Turite nutraukti tik lizdinės plokštelės pakuotę, o ne „Mix2Vial“ įtaisą.
 4	4. Flakoną su IDELVION padėkite ant lygaus ir tvirto paviršiaus. Tirpiklio flakoną su pritvirtintu „Mix2Vial“ įtaisu apverskite ir paspauskite skaidraus adapterio smaigą tiesiai žemyn per IDELVION flakono kamštį. Tirpiklis ims automatiškai tekėti į IDELVION flakoną.
 5	5. Viena ranka suimkite „Mix2Vial“ įtaisą iš IDELVION pusės. Kita ranka suimkite iš tirpiklio pusės ir atsargiai sukite įtaisą prieš laikrodžio rodyklę, kad būtų padalytas į dvi dalis. Išmeskite tirpiklio flakoną su pritvirtintu mėlynu „Mix2Vial“ adapteriu.
 6	6. Švelniai pasukiokite IDELVION flakoną su pritvirtintu skaidriu adapteriu, kol medžiaga visiškai ištirps. Nekratykite.
 7	7. Į tuščią sterilų švirkštą įtraukite oro. Laikydami IDELVION flakoną stačiai, prijunkite švirkštą prie „Mix2Vial“ Luerio jungties sukdami laikrodžio rodyklės kryptimi. Įleiskite oro į IDELVION flakoną.

Ištraukimas ir vartojimas

 8	8. Laikydami švirkšto stūmoklį įstumtą, apverskite sistemą ir įtraukite tirpalo į švirkštą, lėtai traukdami stūmoklį.
--	--



Reikia būti atsargiems, kad į švirkštą, pripildytą preparato, nepatektų kraujo, nes kraujas švirkšte gali sukrešėti ir pacientui gali būti suleista fibrino krešulių.

Paruošto IDELVION tirpalo negalima skiesti.

Paruoštą tirpalą reikia leisti lėta intravenine injekcija. Leidimo greitį reikia nustatyti pagal paciento komforto lygį, jis turi būti ne didesnis kaip 5 ml/min.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. gegužės 11 d.
Paskutinio perregistravimo data 2021 m. vasario 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 250 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IDELVION 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Albutrepenonakogas alfa 250 TV (100 TV/ml po ištirpinimo)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, polisorbatas 80, manitolis, sacharozė, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais: 250 TV albutrepenonakogas alfa

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinis 5 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1095/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

IDELVION 250 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**MILTELIŲ FLAKONAS 250 TV****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

IDELVION 250 TV milteliai injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONAS 2,5 ml

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IDELVION 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Albutrepenonakogas alfa 500 TV (200 TV/ml po ištirpinimo)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, polisorbato 80, manitolis, sacharozė, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais: 500 TV albutrepenonakogas alfa

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpilimo įrenginys su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinis 5 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1095/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

IDELVION 500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

MILTELIŲ FLAKONAS 500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

IDELVION 500 TV milteliai injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONAS 2,5 ml

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 1000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IDELVION 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Albutrepenonakogas alfa 1000 TV (400 TV/ml po ištirpinimo)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, polisorbato 80, manitolis, sacharozė, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais: 1000 TV albutrepenonakogas alfa

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpilimo įrenginys su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinis 5 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1095/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

IDELVION 1000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**MILTELIŲ FLAKONAS 1000 TV****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

IDELVION 1000 TV milteliai injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONAS 2,5 ml

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 2000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IDELVION 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Albutrepenonakogas alfa 2000 TV (400 TV/ml po ištirpinimo)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, polisorbato 80, manitolis, sacharozė, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1 flakonas su milteliais: 2000 TV albutrepenonakogas alfa

1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinis 10 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1095/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

IDELVION 2000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**MILTELIŲ FLAKONAS 2000 TV****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

IDELVION 2000 TV milteliai injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONAS 5 ml

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 3500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IDELVION 3500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Albutrepenonakogas alfa 3500 TV (7000 TV/ml po ištirpinimo)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas dihidratas, polisorbato 80, manitolis, sacharozė, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1 flakonas su milteliais: 3500 TV albutrepenonakogas alfa

1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens

1 perpilimo įrenginys su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinis 10 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1095/009

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

IDELVION 3500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**MILTELIŲ FLAKONAS 3500 TV****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

IDELVION 3500 TV milteliai injekciniam tirpalui
albutrepenonakogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONAS 5 ml

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ DĖŽUTĖ SU VAISTO VARTOJIMO RINKINIU (VIDINĖ DĖŽUTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Vaisto vartojimo rinkinys

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

CSL Behring

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

IDELVION 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
IDELVION 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
IDELVION 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
IDELVION 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
IDELVION 3500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

albutrepenonakogas alfa (rekombinantinis IX koaguliacijos faktorius)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra IDELVION ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant IDELVION
3. Kaip vartoti IDELVION
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti IDELVION
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra IDELVION ir kam jis vartojamas

Kas yra IDELVION?

IDELVION yra vaistas nuo hemofilijos, kuris pakeičia natūralų IX kraujo krešėjimo (koaguliacijos) faktorių. Veiklioji IDELVION medžiaga yra albutrepenonakogas alfa (rekombinantinis jungtinis baltymas, sujungiantis IX krešėjimo (koaguliacijos) faktorių su albuminu (rIX-FP)).

IX faktorius dalyvauja kraujo krešėjimo procese. Hemofilija B sergantiems pacientams šio faktoriaus trūksta, o tai reiškia, kad jų kraujas nekreša taip greitai, kaip turėtų, todėl yra didesnis polinkis į kraujavimą. IDELVION pakeičia IX faktorių hemofilija B sergantiems pacientams, kad jų kraujas galėtų krešėti.

Kam IDELVION vartojamas?

IDELVION vartojamas siekiant užkirsti kelią kraujavimui ar sustabdyti kraujavimą, kylantį dėl nepakankamo IX faktoriaus kiekio visų amžiaus grupių hemofilija B (dar vadinama įgimta IX faktoriaus stoka, arba Kalėdų liga) sergantiems pacientams.

2. Kas žinotina prieš vartojant IDELVION

IDELVION vartoti draudžiama:

- Jeigu yra alergija veikliajai medžiagai (albutrepenonakogui alfa) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu yra alergija žiurkėnų baltymams.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Primitytinai rekomenduojama kiekvieną kartą, kai vartosite IDELVION, užsirašyti vaisto pavadinimą ir serijos numerį, kad prireikus būtų galima nustatyti, kokių vaistų ir kokių serijų vaisto Jūs vartojote.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti IDELVION.

- Galimos alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos. Preparato sudėtyje yra žiurkėnų baltymų pėdsakų (taip pat žr. „IDELVION vartoti negalima“). **Jeį atsirado alerginių reakcijų simptomų, turite iškart nustoti vartoti vaistą ir kreiptis į gydytoją ar gydymo centrą, kuriame esate stebimas. Jūsų gydytojas turėtų Jus informuoti apie ankstyvus padidėjusio jautrumo reakcijų požymius.** Tai yra dilgėlinė, generalizuotas odos išbėrimas, veržimas krūtinėje, švokštimas, kraujospūdžio kritimas (hipotenzija) ir anafilaksija (sunki alerginė reakcija, kuri sukelia dusulį ar svaigulį).
- Siekiant išvengti alerginių reakcijų į IX faktorių rizikos, IDELVION iš pradžių turi būti leidžiamas stebint medikams, kad būtų galima suteikti tinkamą medicininę pagalbą ištikus alerginėms reakcijoms.
- Žinoma komplikacija, apie kurią buvo pranešta gydant IDELVION, yra **inhibitorių** (neutralizuojančių antikūnų) susidarymas. Dėl inhibitorių gydymas gali tinkamai neveikti. Jeigu IDELVION nepadeda kontroliuoti kraujavimo, iškart pasakykite savo gydytojui. Jus turėtų reguliariai stebėti dėl inhibitorių atsiradimo.
- Jeigu Jūs sergate kepenų arba širdies liga arba Jums neseniai buvo atlikta didelės apimties chirurginė operacija, pasakykite gydytojui, nes dėl to padidėja komplikacijų dėl kraujo krešulių (krešėjimo) rizika.
- Jeigu reikia centrinės venos prieigos prietaiso (angl. CVAD, IDELVION suleisti), Jūsų gydytojas turi atsižvelgti į komplikacijų, įskaitant vietines infekcijas, bakterijas kraujyje (bakteremiją) ir kraujo krešulių susidarymą kraujagyslėse (trombozę), į kurias turi būti įterpiamas kateteris, riziką.

Kiti vaistai ir IDELVION

- Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
- Nėštumo ir žindymo laikotarpiu IDELVION galima skirti tik tuomet, jeigu būtinai reikia.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

IDELVION neveikia Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

IDELVION sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra iki 8,6 mg (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,4 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti IDELVION

Jūsų gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, patyręs gydyti kraujo krešėjimo sutrikimus. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Gydytojas apskaičiuos, kiek IDELVION Jums reikia suleisti. IDELVION kiekis, kurį turite vartoti, ir gydymo trukmė priklauso nuo:

- Jūsų ligos sunkumo;
- kraujavimo vietos ir intensyvumo;

- Jūsų klinikinės būklės ir organizmo atsako į gydymą;
- Jūsų kūno svorio.

IDELVION yra skiriamas injekcijos į veną būdu (į veną, i.v.), gydytojui arba slaugytojai ištirpinus miltelius pateiktu tirpikliu. Jūs ar kas nors kitas taip pat gali atlikti IDELVION injekciją į veną, bet tik po atitinkamo apmokymo.

Ką daryti pavartojus per didelę IDELVION dozę?

Jeigu susileidote daugiau IDELVION, nei rekomendavo gydytojas, nedelsdami į jį kreipkitės.

Nustojus vartoti IDELVION

Nenustokite vartoti IDELVION prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Paruošimas ir leidimas

Bendrosios instrukcijos

- Miltelius reikia sumaišyti su tirpikliu (skysčiu) ir pritraukti iš flakono išlaikant vaistą sterilų (be bakterijų). Gydytojas parodys, kaip paruošti tirpalą ir kaip taisyklingai pritraukti tirpalo iš flakono.
- IDELVION negalima maišyti su kitais vaistais ar tirpikliais, išskyrus nurodytus 6 skyriuje.
- Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, geltonas arba bespalvis, t. y. gali žerėti, kai laikomas prieš šviesą, tačiau neturi būti matyti akivaizdžių dalelių. Filtruotą ar pritrauktą (žr. toliau) tirpalą prieš leisdami apžiūrėkite. Tirpalo nevartokite, jeigu jis drumstas, susisluoksniavęs arba jame yra dalelių.
- Nesuvarotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų ir kaip nurodė Jūsų gydytojas.

Paruošimas

Neatidarę flakonų, IDELVION miltelius ir skystį sušildykite iki kambario ar kūno temperatūros. Tai galima padaryti flakonus maždaug valandai paliekant kambario temperatūroje arba kelias minutes palaikant rankose.

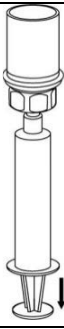
NEKAITINKITE flakonų veikiant tiesioginiam karščio šaltiniui. Flakonų negalima šildyti aukštesnėje nei kūno temperatūroje (37 °C).

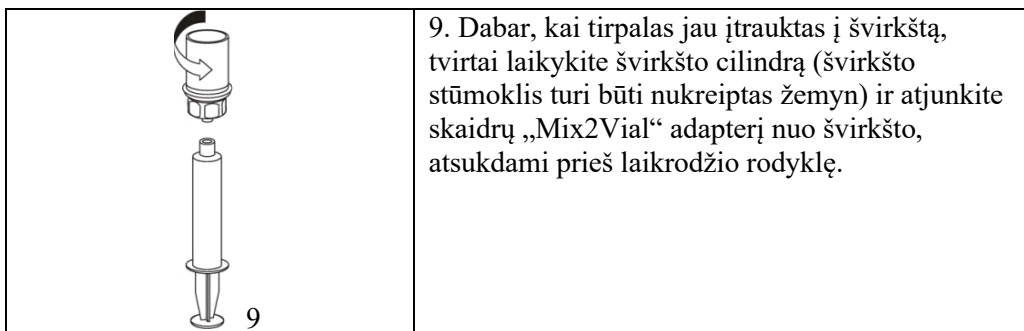
Atsargiai nuimkite flakonų su milteliais ir skysčiu apsauginius dangtelius ir nuvalykite ištrauktus guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Prieš atidarydami „Mix2Vial“ pakuotę (kurioje yra filtro – perkėlimo įtaisas) palaukite, kol flakonai apdžius, tada vykdykite toliau pateiktas instrukcijas.

 1	1. Atidarykite „Mix2Vial“ nuplėsdami dangtelį. „Mix2Vial“ neišimkite iš lizdinės pakuotės!
 2	2. Tirpiklio flakoną pastatykite ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite. Paimkite „Mix2Vial“ kartu su lizdinės plokštelės pakuote ir paspauskite mėlyno adapterio smaigą tiesiai žemyn per tirpiklio flakono kamštį.

 3	3. Atsargiai išimkite lizdinės plokštelės pakuotę iš „Mix2Vial“ įtaiso laikydami ties apvadu ir patraukdami vertikaliai aukštyn. Turite nutraukti tik lizdinės plokštelės pakuotę, o ne „Mix2Vial“ įtaisą.
 4	4. Flakoną su IDELVION padėkite ant lygaus ir tvirto paviršiaus. Tirpiklio flakoną su pritvirtintu „Mix2Vial“ įtaisu apverskite ir paspauskite skaidraus adapterio smaigą tiesiai žemyn per IDELVION flakono kamštį. Tirpiklis ims automatiškai tekėti į IDELVION flakoną.
 5	5. Viena ranka suimkite „Mix2Vial“ įtaisą iš IDELVION pusės. Kita ranka suimkite iš tirpiklio pusės ir atsargiai sukite įtaisą prieš laikrodžio rodyklę, kad būtų padalytas į dvi dalis. Išmeskite tirpiklio flakoną su pritvirtintu mėlynu „Mix2Vial“ adapteriu.
 6	6. Švelniai pasukiokite IDELVION flakoną su pritvirtintu skaidriu adapteriu, kol medžiaga visiškai ištirps. Nekratykite.
 7	7. Į tuščią sterilų švirkštą įtraukite oro. Laikydami IDELVION flakoną stačiai, prijunkite švirkštą prie „Mix2Vial“ Luerio (<i>Luer Lock</i>) jungties, sukdami laikrodžio rodyklės kryptimi. Įleiskite oro į IDELVION flakoną.

Ištraukimas ir leidimas

 8	8. Laikydami švirkšto stūmoklį įstumtą, apverskite sistemą ir įtraukite tirpalo į švirkštą, lėtai traukdami stūmoklį.
--	--



Naudodami su preparatu pateiktą venos punkcijos komplektą, įdurkite adatą į veną. Leiskite kraujui tekėti į vamzdelio galą. Švirkštą pritvirtinkite prie srieginio fiksuojamojo venos punkcijos komplekto galo. **Paruoštą tirpalą lėtai (kad jaustumėtės patogiai, ne greičiau kaip 5 ml/min.) susileiskite į veną** pagal gydytojo pateiktas instrukcijas. Stenkitės, kad į švirkštą su preparatu nepatektų kraujo.

Pasitikrinkite, ar nėra šalutinio poveikio – jis gali pasireikšti iš karto. Jeigu pasireiškia koks nors šalutinis poveikis, galimai susijęs su IDELVION leidimu, injekciją reikia nutraukti (taip pat žr. 2 ir 4 skyrius).

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- **jeigu pastebite alerginių reakcijų simptomų (žr. toliau);**
- **jeigu pastebite, kad vaistas tinkamai neveikia.**

Vartojant IX faktoriaus vaistus buvo pranešama apie toliau nurodytą šalutinį poveikį:

- galimos alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos (dažnai), kurioms pasireiškus galimi tokie simptomai: dilgėlinė, odos išbėrimas (generalizuota dilgėlinė), sunkumas krūtinėje, švokštimas, mažas kraujospūdis (hipotenzija) ir anafilaksija (sunki reakcija, kai tampa sunku kvėpuoti ir svaigsta galva). Taip nutikus turėtumėte iškart nustoti vartoti vaistą ir kreiptis į gydytoją;
- inhibitoriai: vaistas nustoja tinkamai veikti (nuolat kraujuojama). Jums gali susidaryti IX faktoriaus inhibitorių (neutralizuojančiųjų antikūnų) (dažnis nežinomas) – tokiu atveju IX faktorius tinkamai neveikia. Taip nutikus turėtumėte iškart nustoti vartoti vaistą ir kreiptis į gydytoją.

Vartojant IDELVION **dažnai** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių) pastebėtas toks nepageidaujamas poveikis:

- galvos skausmas;
- injekcijos vietos reakcijos;
- svaigulys;
- išbėrimas.

Nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) kyla šis nepageidaujamas poveikis:

- egzema.

Nepageidaujamas poveikis vaikams ir paaugliams

Tikimasi, kad nepageidaujamas poveikis vaikams bus toks pats, kaip ir suaugusiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą), pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti IDELVION

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Laikykite ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Paruoštą vartoti vaistą pageidautina suvartoti nedelsiant.
- Jeigu paruoštas vartoti vaistas nesuleidžiamas nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

IDELVION sudėtis

Veiklioji medžiaga yra:

250 TV flakone – ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 100 TV/ml albutrepenonakogo alfa;
500 TV flakone – ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 200 TV/ml albutrepenonakogo alfa;
1000 TV flakone – ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml albutrepenonakogo alfa;
2000 TV flakone – ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml albutrepenonakogo alfa.
3500 TV flakone – ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 700 TV/ml albutrepenonakogo alfa.

Pagalbinės medžiagos yra:

Natrio citratas, polisorbato 80, manitolis, sacharozė ir vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti).

Žr. 2 skyriaus paskutinį skirsnį.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

IDELVION išvaizda ir kiekis pakuotėje

IDELVION tiekiamas šviesiai geltonų arba baltų miltelių pavidalu, su injekciniu vandeniu kaip tirpikliu.

Paruoštas vartoti tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis, geltonas arba bespalvis, t. y. jis gali žerėti, kai laikomas prieš šviesą, tačiau neturi būti matyti akivaizdžių dalelių.

Pakuotės

Vienoje 250, 500 arba 1000 TV pakuotėje yra:

1 flakonas su milteliais

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo įrenginys su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinis 5 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

Vienoje 2000 TV arba 3500 TV pakuotėje yra:

1 flakonas su milteliais

1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens

1 perpilimo įrenginys su filtru 20/20

Vienoje vidinėje dėžutėje yra:

1 vienkartinis 10 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76

35041 Marburg

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43 1 80101 1040

España

CSL Behring S.A.

Tel: +34 933 67 1870

Polska

CSL Behring Sp.z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

France

CSL Behring S.A.

Tél: + 33 -(0)-1 53 58 54 00

Portugal

CSL Behring Lda

Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

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

România

Prisum Healthcare srl
Tel: +40 21 322 0171

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Slovenija

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

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Slovenská republika

CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 911 653 862

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring EIE
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Dozavimas

Pakaitinio gydymo dozė ir trukmė priklauso nuo IX faktoriaus trūkumo sunkumo, kraujavimo vietos bei apimties ir klinikinės paciento būklės.

Skiriamo IX faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie yra susiję su dabartiniu IX faktoriaus preparatų PSO standartu. IX faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas arba procentine dalimi (pagal normą žmogaus plazmoje), arba tarptautiniais vienetais (tarptautinio standarto IX faktoriaus plazmoje atžvilgiu).

Vienas IX faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas atitinka tokį pat IX faktoriaus kiekį viename ml įprastos žmogaus plazmos.

Gydymas pagal poreikį

IX faktoriaus reikiamos dozės apskaičiavimas pagrįstas empiriniais duomenimis nustačius, kad IX faktoriaus 1 TV kilogramui kūno svorio padidina plazmos IX faktoriaus aktyvumą 12 metų ir vyresniems pacientams vidutiniškai 1,3 TV/dl (1,3 proc. normalaus aktyvumo), o jaunesniems nei 12 metų pacientams – 1 TV/dl (1 proc. normalaus aktyvumo). Reikiama dozė nustatoma pagal šią formulę:

reikiama dozė (TV) = kūno svoris (kg) x norimas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (normos proc. arba TV/dl) x {pastebimo kompensavimo atvirkštinė reikšmė (TV/kg / TV/dl)}

tikėtinas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (TV/dl ar normos proc.) = dozė (TV) x kompensavimas (TV/dl / TV/kg)/kūno svoris (kg)

Leidžiamas kiekis ir leidimo dažnis visada turi būti orientuoti į klinikinį veiksmingumą individualiu atveju.

Jaunesni nei 12 metų pacientai

Siekiant laipsniško 1 TV/dl kompensavimo 1 TV/kg, dozė apskaičiuojama taip:

Reikiama dozė (TV) = kūno svoris (kg) x norimas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (TV/dl) x 1 dl/kg

Pavyzdys

1. 20 kg svorio pacientui, sergančiam sunkia hemofilija B, reikia didžiausio aktyvumo, atitinkančio 50 proc. normalaus. Tinkama dozė būtų $20 \text{ kg} \times 50 \text{ TV/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ TV}$.
2. 1000 TV IDELVION dozė, suleista 25 kg sveriančiam pacientui, tikėtina, sukeltų IX faktoriaus aktyvumo padidėjimą po injekcijos $1000 \text{ TV} / 25 \text{ kg} \times 1 \text{ (TV/dl / TV/kg)} = 40 \text{ TV/dl}$ (40 proc. normos).

12 metų ir vyresni pacientai

Siekiant laipsniško 1,3 TV/dl kompensavimo 1 TV/kg, dozė apskaičiuojama taip:

Reikiama dozė (TV) = kūno svoris (kg) x norimas IX faktoriaus aktyvumo padidėjimas (TV/dl) x 0,77 dl/kg

Pavyzdys

3. 80 kg svorio pacientui, sergančiam sunkia hemofilija B, reikia didžiausio aktyvumo, atitinkančio 50 proc. normalaus. Tinkama dozė būtų $80 \text{ kg} \times 50 \text{ TV/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ TV}$.
4. 2000 TV IDELVION dozė, suleista 80 kg sveriančiam pacientui, tikėtina, lemtų IX faktoriaus aktyvumo padidėjimą po injekcijos $2000 \text{ TV} \times 1,3 \text{ (TV/dl / TV/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ TV/dl}$ (32,5 proc. normos).

Atsiradus lentelėje nurodytiems kraujavimo reiškiniams, IX faktoriaus aktyvumas neturi nukristi žemiau nurodyto plazmos aktyvumo lygio (normos proc. arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Pateikta lentelė gali būti naudojama kaip dozavimo rekomendacijos esant kraujavimo epizodams ir operacijų metu.

Kraujavimo laipsnis / chirurginės procedūros tipas	Reikiamas IX faktoriaus aktyvumo lygis (%) (TV/dl)	Dozių dažnis (valandomis) / gydymo trukmė (dienomis)
<u>Kraujavimas</u> Lengva arba vidutinio sunkumo hemartrozė, kraujavimas į raumenis (išskyrus klubinį juosmens raumenį) arba į burną	30–60	Esant daugumai kraujavimų turėtų pakakti vienos dozės. Palaikomoji dozė skiriama po 24–72 valandų, jeigu vis dar yra kraujavimo požymių.
<u>Gausus kraujavimas</u> Gyvybei pavojingi kraujavimai, kraujavimas į giliuosius raumenis, įskaitant klubinį juosmens raumenį	60–100	Pirmą savaitę kartoti kas 24–72 valandas, tada skirti palaikomąją dozę kas savaitę, kol nustos kraujuoti ir sugis.
<u>Mažos apimties operacija</u> Įskaitant nekomplikuotą danties traukimą	50–80 (prieš ir po operacijos)	Daugumai mažos apimties operacijų gali pakakti vienos dozės. Jei reikia, po 24–72 valandų galima leisti palaikomąją dozę, kol nustos kraujuoti ir sugis.
<u>Didelės apimties operacija</u>	60–100 (prieš ir po operacijos)	Pirmą savaitę kartoti kas 24–72 valandas, tada skirti palaikomąją dozę 1–2 kartus

		per savaitę, kol nustos kraujuoti ir sugis.
--	--	---

Profilaktika

Ilgalaikiai sunkia hemofilija B sergančių pacientų kraujavimo profilaktikai skiriamos įprastos dozės yra 35-50 TV/kg kartą per savaitę.

Kai kurie pacientai, kurių būklė yra gerai kontroliuojama vaistų vartojant kartą per savaitę, gali būti gydomi skiriant iki 75 TV/kg dozę esant 10 ar 14 dienų intervalui. Vyresniems kaip 18 metų pacientams gali būti svarstoma galimybė dar padidinti dozavimo intervalą.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Po kraujavimo epizodo, profilaktikos laikotarpiu, pacientas turi kuo labiau laikytis savo profilaktinio režimo, 2 dozės IDELVION skiriant mažiausiai kas 24 valandas, tačiau ne ilgiau, nei atrodo, kad reikia pacientui.

Vaikų populiacija

Ilgalaikiai profilaktikai rekomenduojamas dozavimas yra 35-50 TV/kg kartą per savaitę. 12 metų ir vyresniems paaugliams dozavimo rekomendacijos yra tokios pačios kaip ir suaugusiesiems (žr. aukščiau).

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inhibitoriai

Pakartotinai žmogaus IX koaguliacijos faktoriaus preparatais gydomus pacientus reikia stebėti, ar neatsirado neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Jų kiekį reikia nustatyti Bethesda vienetais (BV), atliekant atitinkamus biologinius tyrimus.

Literatūroje aptikta pranešimų, kurie rodo koreliaciją tarp IX faktoriaus inhibitorių atsiradimo ir alerginių reakcijų. Todėl, jei pacientas patiria alerginių reakcijų, reikia įvertinti, ar nėra inhibitorių. Reikia atkreipti dėmesį, kad pacientams, turintiems IX faktoriaus inhibitorių, sulėidus IX faktoriaus gali būti didesnė anafilaksijos rizika su tolesnėmis IX faktoriaus problemomis.

Gydymo stebėjimas

Gydymo laikotarpiu patariama reguliariai nustatinėti IX faktoriaus aktyvumo lygį, kad būtų galima nustatyti skiriamą dozę ir pakartotinių infuzijų dažnį. Kiekvieno paciento organizmo atsakas į IX faktorių gali būti skirtingas, tai rodo skirtingi pusinės eliminacijos laikai ir IX faktoriaus trūkumo kompensavimai. Pacientams, kurių kūno svoris per mažas, ar kurie turi antsvorio, gali reikėti koreguoti dozes pagal kūno svorį. Jei atliekama didelės apimties chirurginė intervencija, būtina kruopščiai stebėti pakeičiamąją terapiją krešėjimo analizės priemonėmis (plazmos IX faktoriaus aktyvumas).

Kai IX faktoriaus aktyvumui paciento kraujo mėginiuose nustatyti naudojamas *in vitro* dalinio aktyvinto tromboplastino laiko (DATL) vieno etapo krešėjimo tyrimas, plazmos IX faktoriaus aktyvumo rezultatus gali reikšmingai paveikti tiek DATL reagento tipas, tiek tyrimui taikomas normos standartas. Kai vieno etapo krešėjimo tyrimui naudojamas kaolino pagrindo DATL reagentas ar „Actin FS“ DATL reagentas, aktyvumo lygis įvertinamas nepakankamai. Tai ypač svarbu keičiant laboratoriją ir (arba) tyrimui naudojamus reagentus.