

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI

IDELVION 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

IDELVION 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

IDELVION 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

IDELVION 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

IDELVION 3500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

IDELVION 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal 250 UI de proteină recombinată de fuziune care leagă factorul IX al coagulării de albumină (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). După reconstituirea cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține 100 UI/ml albutrepenonacog alfa.

IDELVION 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal 500 UI de proteină recombinată de fuziune care leagă factorul IX al coagulării de albumină (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). După reconstituirea cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține 200 UI/ml albutrepenonacog alfa.

IDELVION 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal 1000 UI de proteină recombinată de fuziune care leagă factorul IX al coagulării de albumină (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). După reconstituirea cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține 400 UI/ml albutrepenonacog alfa.

IDELVION 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal 2000 UI de proteină recombinată de fuziune care leagă factorul IX al coagulării de albumină (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). După reconstituirea cu 5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține 400 UI/ml albutrepenonacog alfa.

IDELVION 3500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal 3500 UI de proteină recombinată de fuziune care leagă factorul IX al coagulării de albumină (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). După reconstituirea cu 5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține 700 UI/ml albutrepenonacog alfa.

Potența (UI) este determinată cu ajutorul testului de coagulare într-o etapă a Farmacopeiei Europene. Activitatea specifică a IDELVION este de aproximativ 54-85 UI/mg proteine.

Albutrepenonacog alfa este o proteină purificată produsă prin tehnica ADN-ului recombinant, obținută prin fuziunea genetică a albuminei recombinante cu factorul IX al coagulării recombinant. Fuziunea genetică a ADNc al albuminei umane cu ADNc al factorului IX al coagulării permite acestuia să fie produsă ca o proteină unică de recombinare și asigură omogenitatea produsului prin evitarea conjugării chimice. Componenta corespunzătoare factorului IX recombinant este echivalentă cu forma alelică Thr148 a factorului IX derivat din plasmă. Legătura scindabilă dintre moleculele de factor IX recombinant și albumină este derivată din „peptidul activator” endogen din factorul IX uman.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare flacon reconstituit de 250 UI, 500 UI sau 1000 UI conține sodiu 4,3 mg.

Fiecare flacon reconstituit de 2000 UI sau 3500 UI conține sodiu 8,6 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere galben deschis până la alb și solvent limpede, incolor pentru soluție injectabilă.

pH: 6,6 -7,2

Osmolalitate:

IDELVION 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
175 – 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 3500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
260 – 300 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia hemoragiilor la pacienți cu hemofilie B (deficit congenital de factor IX).

IDELVION poate fi utilizat la toate grupele de vârstă.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei B.

Monitorizarea tratamentului

În timpul tratamentului, se recomandă determinarea adecvată a nivelului de factor IX pentru a ghida calcularea dozei și frecvența perfuziilor administrate. Răspunsurile individuale la administrarea factorului IX pot varia, demonstrând timpii de înjumătățire diferiți și modul diferit de recuperare. Doza calculată pe baza greutateii corporale poate necesita ajustare la pacienții subponderali și la cei supraponderali. În special în cazul intervențiilor chirurgicale majore, este indispensabilă monitorizarea precisă a terapiei de substituție prin măsurarea coagulării (activitatea factorului IX plasmatic).

Atunci când se utilizează tehnica *in vitro* a coagulării într-o singură etapă, pe baza timpului de tromboplastină (aPTT), pentru evaluarea activității factorului IX în probele de sânge, rezultatele privind activitatea plasmatică a factorului IX pot fi semnificativ influențate atât de tipul reactivului aPTT folosit, cât și de standardul de referință aplicat în analiza de laborator. Tehnica de evaluare a coagulării într-o singură etapă cu un reactiv aPTT pe bază de kaolin sau un reactiv aPTT Actin FS ar putea avea ca rezultat subestimarea nivelului de activitate. Acest aspect este important mai ales atunci când se schimbă laboratorul și/sau reactivii utilizați în această analiză.

Doze

Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor IX, localizarea și amploarea sângerării și starea clinică a pacientului.

Numărul unităților de factor IX administrate este exprimat în Unități Internaționale (UI), corelate cu standardul actual OMS pentru medicamentele care conțin factor IX. Activitatea plasmatică a factorului IX este exprimată fie ca procentaj (referință - plasma umană normală) sau în UI (conform Standardului Internațional pentru factorul IX în plasmă).

O Unitate Internațională (UI) a activității plasmatice a factorului de coagulare este echivalentă cu acea cantitate de factor IX dintr-un mililitru de plasmă umană normală.

Tratament la nevoie

Calcularea dozei necesare de factor IX are la bază observația empirică, că 1 UI de factor IX/kg corp crește activitatea factorului IX circulant cu aproximativ 1,3 UI/dl (1,3% din activitatea normală) la pacienți cu vârsta ≥ 12 ani și cu 1,0 UI/dl (1,0% din activitatea normală) la pacienți cu vârsta < 12 ani. Doza necesară este determinată prin utilizarea următoarei formule:

Doza necesară (UI) = greutate corporală (kg) x creșterea dorită a factorului IX (% din activitatea normală sau UI/dl) x {inversul recuperării observate (UI/kg: UI/dl)}

Creșterea anticipată a factorului IX (UI/dl sau % din activitatea normală) = Doza (UI) x Recuperarea (UI/dl: UI/kg)/greutate corporală (kg)

Cantitatea care urmează a fi administrată și frecvența administrării trebuie întotdeauna evaluată în funcție de eficacitatea clinică pentru fiecare caz în parte.

Pacienți cu vârsta < 12 ani

Pentru o creștere incrementală de 1 UI/dl: 1 UI/kg, doza este calculată după cum urmează:

Doza necesară (UI) = greutate corporală (kg) x creșterea dorită a factorului IX (UI/dl) x 1 dl/kg

Exemplu

1. Pentru un pacient cu hemofilie B formă severă cu greutatea de 20 kg este necesară o concentrație de vârf de 50% din valoarea normală. Doza corespunzătoare va fi $20 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ UI}$.
2. Se anticipează că o doză de 1000 UI de IDELVION, administrată la un pacient cu greutatea de 25 kg, va avea ca rezultat o creștere post-injecție a concentrației maxime de factor IX cu $1000 \text{ UI}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (UI/dl: UI/kg)} = 40 \text{ UI/dl}$ (40% din valoarea normală).

Pacienți cu vârsta ≥ 12 ani

Pentru o creștere incrementală de 1,3 UI/dl per 1 UI/kg, doza calculată este următoarea:

Doza necesară (UI) = greutatea corporală (kg) x creșterea dorită a factorului IX (UI/dl) x 0,77 dl/kg

Exemplu

3. Pentru un pacient cu hemofilie B formă severă cu greutatea de 80 kg este necesară o concentrație de vârf de 50% din valoarea normală. Doza corespunzătoare va fi $80 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ UI}$.
4. Se anticipează că o doză de 2000 UI de IDELVION, administrată la un pacient cu greutatea de 80 kg, va avea ca rezultat o creștere post-injecție a concentrației maxime de factor IX cu $2000 \text{ UI} \times 1,3 \text{ (UI/dl: UI/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ UI/dl}$ (32,5 % din valoarea normală).

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului IX nu trebuie să scadă sub valoarea dată a activității plasmei (exprimată în procente față de normal sau UI/dl) în perioada respectivă. Următorul tabel poate fi utilizat ca ghid, pentru stabilirea dozelor în episoadele hemoragice și intervențiile chirurgicale:

Gradul hemoragiei/ Tipul intervenției chirurgicale	Nivelul necesar de Factor IX (% sau UI/dl)	Frecvența administrării (ore)/Durata terapiei (zile)
<u>Hemoragie</u> Hemartroză minoră sau moderată, hemoragie la nivelul musculaturii (dar nu în iliopsoas) sau sângerări orale	30 - 60	O doză unică ar trebui să fie suficientă în majoritatea cazurilor de hemoragie. Tratament de menținere după 24-72 de ore, dacă există în continuare semne de sângerare.
<u>Hemoragie majoră</u> Sângerări care pun viața în pericol, sângerări musculare profunde, inclusiv în mușchiul iliopsoas	60 - 100	Se repetă la 24-72 de ore în prima săptămână, apoi tratament de menținere săptămânal până la oprirea sângerării și obținerea vindecării.
<u>Intervenție chirurgicală minoră</u> inclusiv extracție dentară necomplicată	50 – 80 (pre- și postoperator)	O doză unică ar trebui să fie suficientă în majoritatea cazurilor cu intervenție chirurgicală minoră. Dacă este necesar, tratamentul de menținere poate fi administrat după 24 – 72 ore până la oprirea sângerării și obținerea vindecării.
<u>Intervenție chirurgicală majoră</u>	60 – 100 (pre- și post operator)	Se repetă la 24-72 de ore în prima săptămână, apoi tratament de menținere 1 – 2 ori pe săptămână până la oprirea sângerării și obținerea vindecării.

Profilaxie

Pentru profilaxia sângerărilor pe termen lung la pacienții cu hemofilie B formă severă, dozele obișnuite sunt de 35-50 UI/kg o dată pe săptămână.

Unii pacienți care sunt bine controlați cu tratamentul administrat o dată pe săptămână pot să primească o doză de până la 75 UI/kg la intervale de 10 sau 14 zile. Pentru pacienții cu vârsta peste 18 ani, poate fi luată în considerare o prelungire a intervalului de tratament (vezi pct. 5.1).

În unele cazuri, în special la pacienții mai tineri ar putea fi necesare intervale mai mici între administrări sau utilizarea unor doze mai mari.

După un episod de sângerare în timpul profilaxiei, regimul profilactic trebuie urmat îndeaproape, cu 2 doze de IDELVION administrate la cel puțin 24 de ore distanță sau la un interval mai mare, dacă astfel este potrivit pentru pacient.

Copii și adolescenți

Pentru profilaxia pe termen lung, dozele recomandate sunt 35-50 UI/kg o dată pe săptămână (vezi pct. 5.1 și 5.2). Pentru adolescenții cu vârsta de peste 12 ani, dozele recomandate sunt aceleași ca și pentru adulți (vezi mai sus).

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Medicamentul reconstituit trebuie injectat intravenos lent, cu o viteză confortabilă pentru pacient, până la maxim 5 ml/min.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Reacții alergice cunoscute la proteinele de la hamster.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate de tip alergic sunt posibile cu IDELVION. Produsul conține urme de proteine de la hamster. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să contacteze medicul. Pacienții trebuie informați asupra semnelor incipiente ale reacțiilor de hipersensibilitate care includ: urticarie localizată, urticarie generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie. În caz de șoc, trebuie avute în vedere standardele medicale curente pentru tratamentul acestuia.

Inhibitori

După administrarea repetată a produselor cu factorul IX al coagulării, pacienții trebuie monitorizați pentru dezvoltarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori), care trebuie cuantificați în Unități Bethesda (UB) pe baza testelor biologice corespunzătoare. Formarea inhibitorului factorului IX a fost raportată în timpul terapiei de înlocuire a factorului cu IDELVION în tratamentul hemofiliei B.

Au existat în literatură raportări privind corelația dintre apariția unui inhibitor de factor IX și a reacțiilor alergice. Astfel, pacienții care prezintă reacții alergice trebuie evaluați pentru existența inhibitorilor. Trebuie notat faptul că pacienții care prezintă inhibitori ai factorului IX ar putea fi la risc crescut de anafilaxie la următoarea administrare de factor IX.

Din cauza riscului de reacții alergice la produse care conțin factor IX, administrarea inițială de factor IX trebuie realizată, conform judecății clinice a medicului curant, sub observație medicală, în condiții în care poate fi asigurată îngrijirea medicală corespunzătoare în caz de reacții alergice.

Tromboembolism

Din cauza riscului potențial de complicații trombotice, trebuie inițiată supravegherea clinică pentru semnele precoce de tromboză și coagulopatie consumptivă cu metodele corespunzătoare de testare biologică la administrarea acestui medicament la pacienți cu afectare hepatică, în post-operator, la nou-născuți sau la pacienți cu risc de fenomene trombotice sau CID. În fiecare dintre aceste situații, beneficiul tratamentului cu IDELVION trebuie evaluat în funcție de riscul apariției acestor complicații.

Evenimente cardiovasculare

La pacienții cu factori de risc cardiovascular preexistenți, terapia de substituție cu factor IX poate crește riscul cardiovascular.

Complicații asociate cateterizării în timpul tratamentului

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie ținut cont de riscurile de apariție a unor complicații asociate DAVC, care includ infecții localizate, bacteriemie și tromboză la locul de cateterizare.

Vârșnici

Studiile clinice cu IDELVION nu au inclus pacienți cu vârsta peste 65 de ani. Nu se știe dacă aceștia răspund diferit față de pacienții mai tineri.

Inducerea toleranței imune

Eficacitatea și siguranța utilizării IDELVION în ceea ce privește inducerea toleranței imune nu au fost stabilite.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu până la 8,6 mg per flacon, echivalent cu 0,4% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile pentru utilizare descrise sunt valabile atât pentru pacienții adulți, cât și pentru copii.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost raportate interacțiuni cu alte medicamente ale produselor care conțin factor IX uman al coagulării (ADNr).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu au fost realizate studii de reproducere la animale, cu factorul IX. Având în vedere cazurile rare de hemofilie B la femei, experiența privind utilizarea factorului IX în timpul sarcinii și alăptării este limitată.

Astfel, factorul IX trebuie administrat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este indicat în mod clar.

Nu sunt disponibile informații privind efectele factorului IX asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

IDELVION nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Au fost observate rar reacții de hipersensibilitate sau reacții alergice (care pot include angioedem, senzație de arsură și înțepături la locul injectării, frisoane, eritem, urticarie generalizată, cefalee, urticarie localizată, hipotensiune arterială, letargie, greață, agitație, tahicardie, constricție toracică, paretezii, vărsături, wheezing), care, uneori, pot progresa la anafilaxie severă (inclusiv șoc). În unele cazuri, aceste reacții au progresat la anafilaxie severă și au apărut în asocieră temporală strânsă cu dezvoltarea inhibitorilor factorului IX (vezi și pct. 4.4). A fost raportat sindrom nefrotic după încercarea de inducere a toleranței imune cu inhibitori de factor IX la pacienți cu hemofilie B și istoric de reacții alergice.

Foarte rar a fost observată dezvoltarea anticorpilor față de proteinele de hamster cu reacții de hipersensibilitate aferente.

Pacienții cu hemofilie B ar putea dezvolta anticorpi neutralizanți (inhibitori) la factorul IX. Dacă apar astfel de inhibitori, manifestarea propriu-zisă va fi ca răspuns clinic insuficient. În astfel de cazuri se recomandă contactarea unui centru specializat în hemofilie. Un caz de inhibitori a fost raportat în studiul clinic care a evaluat pacienți ne-tratați anterior. Dezvoltarea inhibitorilor a fost observată la pacienții tratați anterior în experiența de după punerea pe piață cu IDELVION.

Există un risc potențial de episoade tromboembolice după administrarea produselor cu factor IX, cu un risc mai mare în cazul preparatelor cu puritate redusă. Utilizarea unor produse cu factor IX cu puritate redusă a fost asociată cu cazuri de infarct miocardic, coagulare intravasculară diseminată, tromboză venoasă și embolism pulmonar. Utilizarea produselor cu factor IX cu puritate crescută a fost rar asociată cu astfel de reacții adverse.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul prezentat mai jos este în conformitate cu sistemul de clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Tabelul enumeră reacțiile adverse care au fost raportate în studiile clinice și/sau au fost identificate în urma utilizării după punerea pe piață.

Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1 / 10000$ și $<1/1000$); foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității.

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvența per pacient
Tulburări hematologice și limfatice	Inhibitori ai F IX/dezvoltarea inhibitorilor	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente
	Amețeli	Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie	frecvente
	Eczemă	Puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la locul de administrare a injecției	Frecvente

Descrierea unor reacții adverse selectate

Un caz de inhibitori a fost raportat în studiul clinic care a evaluat pacienți ne-tratați anterior (vezi pct. 5.1). Datorită bazei de date restrânse, nu este furnizată nicio incidentă a inhibitorilor.

Copii și adolescenți

Se anticipează că frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii sunt la fel ca la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate simptome de supradozaj cu IDELVION.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapică: antihemoragice: factorul IX al coagulării.
Codul ATC: B02BD04

Mecanism de acțiune

Factorul IX este o glicoproteină cu o singură catenă, cu o masă moleculară de aproximativ 68000 Daltoni. Este un factor de coagulare dependent de vitamina K și este sintetizat în ficat. Factorul IX este activat de factorul IXa pe calea intrinsecă a coagulării și de factorul VII/complexul de factori tisulari pe calea extrinsecă. Factorul IX activat, împreună cu factorul VIII activat, determină activarea factorului X. Factorul X activat transformă protrombina în trombină. Trombina apoi transformă fibrinogenul în fibrină și se formează cheagul. Hemofilia B este o afecțiune ereditară a coagulării sangvine, cu transmitere pe cromozomii sexuali, determinată de nivelul scăzut al factorului IX, afecțiune care se manifestă prin sângerări profuze la nivelul articulațiilor, mușchilor sau organelor interne, apărute fie spontan, fie în urma accidentelor sau intervențiilor chirurgicale. Prin terapia de substituție, nivelul plasmatic al factorului IX crește, reușindu-se astfel corectarea temporară a deficitului de factor și a tendinței la sângerare.

De notat, Rata medie de episoade de sângerare pe an (ABR) nu este comparabilă între diferitele concentrații de factori ai coagulării și între studiile clinice diferite.

Albutrepenonacog alfa este factorul IX al coagulării recombinant. Timpul prelungit de înjumătățire a albutrepenonacog alfa și creșterea expunerii sistemice (vezi pct. 5.2) sunt obținute prin fuziunea cu albumină recombinată. Albumina este un transportor proteic natural, neutru, din plasmă, cu un timp de înjumătățire de aproximativ 20 de zile.

Albutrepenonacog alfa se menține nemodificat în circulație până la activarea factorului IX, moment în care albumina este scindată, eliberându-se factorul IX activat (FIXa) atunci când este necesar pentru coagulare.

Informații generale privind eficacitatea și siguranță clinică

Un studiu de fază 1/2 a evaluat eficacitatea tratamentului și prevenirea episoadelor hemoragice cu rIX-FP la 17 pacienți (vârste de 13-46 ani), 13 pacienți din brațul cu profilaxie au primit tratament profilactic săptămânal cu IDELVION pe o perioadă de aproximativ 11 luni și 4 pacienți din grupul cu tratament la nevoie au primit IDELVION la momentul apariției evenimentelor hemoragice. Toate cele 85 de evenimente hemoragice au fost tratate cu succes cu 1 sau 2 doze de IDELVION.

Eficacitatea IDELVION a fost evaluată în perioada cu design deschis, necontrolat a unui studiu de fază 2/3, în care un număr total de 63 de pacienți de sex masculin, tratați anterior, cu vârste între 12 și 61 de ani, au primit IDELVION fie pentru profilaxie, la intervale de 7, 10 și/sau 14 zile și/sau la nevoie, pentru tratamentul episoadelor hemoragice. Toți pacienții aveau hemofilie B severă (concentrația FIX <1%) sau moderat severă (concentrația FIX ≤ 2%). 40 de pacienți tratați anterior au primit IDELVION pentru profilaxie.

Tratamentul pentru profilaxie a fost inițiat cu o doză de 35-50 UI/kg o dată pe săptămână. Într-un subgrup de pacienți, s-a trecut la administrarea la intervale extinse (la 10 sau 14 zile) a unei doze recomandate de 75 UI/kg, cu ajustarea individuală a dozei. 21 de pacienți care primiseră tratament anterior au rămas cu tratament profilactic administrat la intervale extinse de 14 zile pentru o perioadă suplimentară de tratament de 98 până la 575 de zile (perioadă mediană 386 de zile). Dintre acești pacienți, 8 (38%) au prezentat cel puțin o sângerare în timpul profilaxiei cu administrare la 14 zile, dar nu au prezentat niciun eveniment hemoragic în timpul tratamentului profilactic administrat săptămânal. Rata medie a sângerărilor pe an (ABR) în timpul tratamentului profilactic administrat la 7 zile a fost 0,0 (interval 0-6) și la 14 zile a fost 1,08 (interval 0-9,1).

Eficacitatea și siguranța pe termen lung a tratamentului profilactic de rutină au fost confirmate într-un studiu deschis, extins cu durată până la 5 ani. În acest studiu, unui număr total de 59 de pacienți tratați anterior cu vârsta mai mare de 12 ani (54 adulți și 5 adolescenți) li s-a administrat IDELVION fie pentru profilaxie și/sau pentru tratamentul episoadelor de sângerare după cum este necesar.

Pacienții cărora li s-a administrat tratament profilactic au continuat sau au inițiat tratamentul cu 35-50 UI/kg o dată pe săptămână. Un subgrup de pacienți a trecut la intervale de tratament extinse (la fiecare 10, 14 sau 21 zile) cu o doză recomandată de 75 UI/kg (10 sau 14 zile) sau 100 UI/kg (21 zile). La sfârșitul studiului 14 pacienți tratați anterior (24%) au fost pe intervalul de profilaxie de 7 zile și un total de 11 (19%), 25 (42%) și 9 (15%) de pacienți tratați anterior au rămas pe intervalul de profilaxie extins până la 10, 14 și respectiv, 21 de zile. În timpul studiului, 2 pacienți tratați anterior (18%) cu schema terapeutică de 21 de zile au revenit la o doză mai frecventă din cauza creșterii apariției complicațiilor hemoragice. Ratele medii de episoade de sângerare pe an (ABR) în a 7, a 14, a 21 zi de profilaxie cu IDELVION pentru toate sângerările au fost 1,3 (interval 0-8), 0,9 (interval 0-13) și respectiv 0,3 (interval 0-5).

Informațiile disponibile în prezent susțin extinderea intervalelor terapeutice pentru unii pacienți, deși există posibilitatea asocierii cu un risc crescut de sângerare comparativ cu un regim administrat o dată pe săptămână.

Profilaxia și controlul sângerărilor la pacienți tratați anterior, cu vârsta sub 12 ani

Eficacitatea IDELVION a fost evaluată într-un studiu de fază 3, în care un număr total de 27 de pacienți de sex masculin, tratați anterior, cu vârste între 1 și 10 ani (vârsta mediană 6,0 ani), cu 12 pacienți cu vârsta <6 ani, au primit IDELVION pentru profilaxia și controlul episoadelor hemoragice. Toți cei 27 de pacienți au primit tratament săptămânal profilactic cu IDELVION pe o perioadă medie de studiu de 13,1 luni (9,18 luni).

Dintre cele 106 episoade de sângerare, majoritatea (94; 88,7%) au fost tratate cu o singură injecție, 103; 97,2% au fost tratate cu 1-2 injecții. Eficacitatea hemostatică după finalizarea episodului hemoragic a fost evaluată ca excelentă sau bună în 96% dintre episoadele hemoragice tratate.

Eficacitatea și siguranța pe termen lung a tratamentului profilactic de rutină au fost confirmate într-un studiu deschis, extins cu durată până la 5 ani. În studiu, un total de 24 de pacienți tratați anterior cu vârsta mai mică de 12 ani au primit IDELVION fie pentru profilaxie și/sau pentru tratamentul episoadelor de sângerare după cum este necesar.

Pacienții cărora li s-a administrat tratament profilactic au continuat tratamentul cu 35-50 UI/kg o dată pe săptămână. Un subgrup de pacienți a trecut la intervale de tratament extinse (la fiecare 10 sau 14 zile) cu o doză recomandată de 75 UI/kg. La sfârșitul studiului 17 pacienți tratați anterior (71%) au fost pe intervalul de profilaxie de 7 zile și un total de 3 (12%) și 4 (17%) de pacienți tratați anterior au rămas pe intervalul de profilaxie extins de 10 și 14 de zile. În timpul studiului, 4 pacienți tratați anterior (50%) cu schema terapeutică de 14 zile au revenit la o doză mai frecventă din cauza creșterii apariției complicațiilor hemoragice. Ratele medii crescute ale episoadelor de sângerare pe an (ABR) pentru profilaxia de 7 și 14 zile cu IDELVION pentru toate sângerările au fost 2,0 (interval 0-14) și respectiv 5,6 (interval 0-8).

Tratament perioperator

Siguranța și eficacitatea în condiții perioperatorii au fost evaluate în două studii de înregistrare de fază 3 și un studiu de extensie pe termen lung. Analiza de eficacitate per-protocol include 30 de intervenții chirurgicale realizate la 21 de pacienți cu vârste cuprinse între 5 și 58 de ani, care efectuează intervenții chirurgicale majore sau minore, intervenții stomatologice sau alte proceduri chirurgicale invazive. Doza a fost individualizată pe baza profilului farmacocinetic al subiectului și răspunsului clinic la tratament. O administrare unică în bolus preoperator cu doze cuprinse între 14 și 163 UI/kg a fost utilizată în 96,7% (n=29) din intervențiile chirurgicale. Eficacitatea hemostatică a fost apreciată ca fiind excelentă sau bună în toate procedurile evaluate. În perioada postoperatorie de 14 zile, pacienții au primit între 0 și 11 perfuzii și doze totale cuprinse între 0 și 444 UI/kg.

Pacienți ne-tratați anterior Siguranța și eficacitatea IDELVION au fost evaluate într-un studiu clinic multicentric, deschis cu 12 copii și adolescenți ne-tratați anterior cu hemofie B ($\leq 2\%$ activitate endogenă a FIX), dintre care 11 au fost în intervalul de vârstă de la 0 la 1 an. Numărul mediu de zile de expunere a fost 50 (interval 22 până la 146) și 8 pacienți ne-tratați anterior au atins ≥ 50 de zile de expunere în timpul perioadelor: la cerere, profilaxie, chirurgicale și farmacocinetice.

Toți cei 12 pacienți ne-tratați anterior au primit profilaxie de rutină, 11 au primit tratamentul de 7 zile. Durata medie totală pentru profilaxie a fost de 11,5 luni (interval: de la 3,1 la 32,3 luni). La cei 9 pacienți ne-tratați anterior cu tratamentul profilactic de 7 zile care au ajuns la > 6 luni de tratament, rata medie anuală a sângerării (ABR) a fost de 1,16 (interval de la 0 la 3,1). Cinci dintre cei 9 pacienți ne-tratați anterior au avut o rata medie anuală a sângerării de 0. Doza lunară medie a fost de 195,9 UI/kg (interval de la 171,8 la 215,6 UI/kg) pentru tratamentul profilactic de 7 zile (N = 9).

Cinci subiecți au primit tratament la cerere pe perioade diferite înainte de profilaxie, numărul de zile de expunere variind de la 1 la 4.

Din cele 37 de evenimente de sângerare observate la 10 pacienți ne-tratați anterior în toate perioadele de studiu, 94% au fost controlate cu succes cu una sau două perfuzii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Pacienți adulți

Farmacocinetica (FC) IDELVION a fost evaluată după administrarea intravenoasă a unei doze unice de 25, 50 și 75 UI/kg. Parametrii FC după administrarea injectabilă a unei doze unice de IDELVION 50 UI/kg (vezi tabelul de mai jos) au fost calculați pe baza activității plasmatice a factorului IX, măsurată printr-o tehnică de laborator de coagulare cu o singură etapă. După o doză unică de IDELVION 50 UI/kg, activitatea medie a factorului IX în ziua 7 și în ziua 14 a fost 13,76% și, respectiv, 6,10%. Măsurătorile repetate de FC până la 30 de săptămâni au demonstrat un profil farmacocinetic stabil și o recuperare treptată constantă în timp.

În studiile clinice au fost urmărite concentrații minime de 5-10% pentru obținerea controlului sângerărilor în timpul profilaxiei, simulările FC sugerează că timpul până la atingerea a 5% din activitatea plasmatică a FIX după o singură injecție de IDELVION cu doza de 50 UI/kg este de 12,5 zile la pacienții adulți.

Parametrii farmacocinetici (mediană (min, max)) după administrarea injectabilă a unei doze unice de IDELVION la pacienții adulți cu hemofilie severă

Parametrii FC	IDELVION 50 UI/kg (N=22)
IR ^a (UI/dl)/(UI/kg)	1,18 (0,86; 1,86)
C _{max} ^a (UI/dl)	62,7 (40,5; 87,0)
ASC _{0-inf} (h*UI/dl)	6638 (2810, 9921)
T _{1/2} de eliminare (h)	95,3 (51,5; 135,7)
CL (ml/h/kg)	0,875 (0,748; 1,294)

a = corectat pentru nivelurile de bază

IR = recuperare treptată; ASC = aria de sub curba activității factorului IX în funcție de timp; CL = clearance ajustat în funcție de greutate; T_{1/2} de eliminare = timpul de înjumătățire

Copii și adolescenți

Parametrii farmacocinetici (FC) ai IDELVION au fost evaluați la adolescenți (vârsta între 12 și <18 ani) și sugari și copii (vârsta între 1 an și <12 ani) după administrarea intravenoasă a unei doze unice de 50 UI/kg. Parametrii FC (prezentați mai jos) au fost calculați pe baza profilului activității plasmatice a factorului IX în funcție de timp, măsurat printr-o tehnică de laborator de evaluare a coagulării într-o singură etapă.

Comparație între parametrii farmacocinetici ai IDELVION la copii și adolescenți (mediană (min, max)) după administrarea injectabilă a unei doze unice de IDELVION 50 UI/kg

Parametrii FC	1 - <6 ani (N=12)	6 - <12 ani (N=15)	12 - <18 ani (N=5)
---------------	----------------------	-----------------------	-----------------------

IR ^a (UI/dl)/(UI/kg)	0,968 (0,660 - 1,280)	1,07 (0,70 - 1,47)	1,11 (0,84 - 1,61)
C _{max} ^a (UI/dl)	48,2 (33,0 - 64,0)	50,5 (34,9 - 73,6)	55,3 (40,5 - 80,3)
ASC _{0-inf} (h*UI/dl)	4301 (2900 - 8263)	4718 (3212 - 7720)	4804 (2810 - 9595)
T _{1/2} de eliminare (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 = corectat pentru nivelurile de bază

IR = recuperare treptată; ASC = aria de sub curba activității factorului IX în funcție de timp; CL = clearance ajustat în funcție de greutate; T_{1/2} de eliminare = timpul de înjumătățire

În studiile clinice au fost urmărite concentrații minime de 5-10% pentru obținerea controlului sângerărilor în timpul profilaxiei, simulările FC sugerează că timpul până la atingerea a 5% din activitatea plasmatică a FIX după o singură injecție de IDELVION cu o doză de 50 UI/kg este de 7 zile la copii cu vârsta 1 - <6 ani, 9 zile pentru vârsta 6 - <12 ani și 11 zile pentru pacienții cu vârsta 12 - <18 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, trombogenitatea și tolerabilitatea locală.

Nu au fost realizate investigații privind carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere:

Citrat de sodiu,
Polisorbat 80,
Manitol,
Sucoză,
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului).

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Trebuie utilizate numai seturile injectabile furnizate, deoarece eșecul tratamentului poate apărea ca urmare a adsorbției factorului IX de coagulare umană pe suprafețele interne ale unor echipamente injectabile.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire, stabilitatea chimică și fizică a medicamentului gata de utilizat a fost demonstrată timp de 8 ore la 2- 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare anterior utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

IDELVION 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere (250 UI) în flacon de 6 ml (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

Solvent 2,5 ml în flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromo- sau clorobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

IDELVION 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere (500 UI) în flacon de 6 ml (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

Solvent 2,5 ml în flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromo- sau clorobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

IDELVION 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere (1000 UI) în flacon de 6 ml (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

Solvent 2,5 ml în flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromo- sau clorobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

IDELVION 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere (2000 UI) în flacon de 10 ml (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

Solvent 5 ml în flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromo- sau clorobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

IDELVION 3500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere (3500 UI) în flacon de 10 ml (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

Solvent 5 ml în flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromo- sau clorobutilic), disc (plastic) și capac (aluminiu).

Mărimile de ambalaj

Fiecare ambalaj conține:

IDELVION 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere

1 flacon cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile

1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20

O cutie interioară conține:

1 seringă de unică folosință de 5 ml

1 set pentru puncție venoasă

2 tampoane cu alcool

1 plasture nesteril

IDELVION 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20
- O cutie interioară conține:
 - 1 seringă de unică folosință de 5 ml
 - 1 set pentru puncție venoasă
 - 2 tampoane cu alcool
 - 1 platură nesteril

IDELVION 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20
- O cutie interioară conține:
 - 1 seringă de unică folosință de 5 ml
 - 1 set pentru puncție venoasă
 - 2 tampoane cu alcool
 - 1 platură nesteril

IDELVION 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20
- O cutie interioară conține:
 - 1 seringă de unică folosință de 10 ml
 - 1 set pentru puncție venoasă
 - 2 tampoane cu alcool
 - 1 platură nesteril

IDELVION 3500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20
- O cutie interioară conține:
 - 1 seringă de unică folosință de 10 ml
 - 1 set pentru puncție venoasă
 - 2 tampoane cu alcool
 - 1 platură nesteril

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni generale

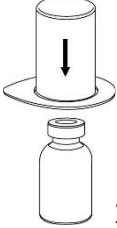
Soluția reconstituită trebuie să fie clară sau ușor opalescentă, de la galben la incolor. După filtrare/extragere (vezi mai jos), înainte de administrare, medicamentul reconstituit trebuie verificat vizual pentru observarea particulelor mici sau a modificărilor de culoare.

Nu utilizați soluții cu aspect tulbure sau dacă conțin depozite.

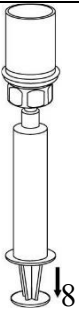
Reconstituirea și extragerea trebuie să se desfășoare în condiții de asepsie.

Reconstituire

Aduceți solventul la temperatura camerei (sub 25 °C). Asigurați-vă că sunt îndepărtate capacele protectoare ale flaconului cu IDELVION și al flaconului cu solvent și dopurile de cauciuc sunt curățate cu o soluție antiseptică și uscate înainte de a deschide Mix2Vial.

 1	1. Deschideți Mix2Vial prin îndepărtarea capacului. Nu scoateți Mix2Vial din blister!
 2	2. Așezați flaconul cu solvent pe o suprafață netedă, curată și țineți flaconul strâns. Luați Mix2Vial împreună cu blisterul și împingeți vârful adaptorului albastru drept în jos, prin dopul flaconului cu solvent.
 3	3. Înlăturați cu atenție blisterul setului Mix2Vial, ținând de margine și trăgând vertical, în sus. Asigurați-vă că trageți numai blisterul, nu și setul Mix2Vial.
 4	4. Așezați flaconul cu IDELVION pe o suprafață netedă, tare. Întoarceți flaconul cu solvent împreună cu setul Mix2Vial atașat și împingeți vârful adaptorului transparent drept în jos, prin dopul flaconului cu IDELVION. Solventul va curge automat în flaconul cu IDELVION.
 5	5. Țineți cu o mână partea care conține IDELVION din setul Mix2Vial și cu cealaltă mână apucați partea cu solvent și deșurubați setul cu atenție în sens antiorar, în două părți. Aruncați flaconul cu solvent, împreună cu adaptorul albastru Mix2Vial atașat.
 6	6. Agitați ușor flaconul care conține IDELVION cu adaptorul transparent atașat, până când substanța se dizolvă complet. Nu scuturați.
 7	7. Trageți aer într-o seringă goală, sterilă. În timp ce flaconul cu IDELVION este în poziție verticală, conectați seringă la garnitura Luer Lock al Mix2Vial înșurubând în sens orar. Injectați aer în flaconul cu IDELVION.

Extragere și administrare

	8. În timp ce țineți apăsat pistonul seringii, întoarceți invers sistemul și extrageți soluția în seringă, trăgând lent pistonul.
	9. Acum soluția a fost transferată în seringă, țineți ferm corpul seringii (cu pistonul seringii îndreptat în jos) și deconectați de la seringă adaptorul transparent Mix2Vial deșurubând în sens antiorar.

Trebuie avut grijă ca sângele să nu pătrundă în seringă cu medicament, deoarece există riscul ca sângele să se poată coagula în seringă și astfel cheagurile de fibrină să fie administrate pacientului.

Soluția reconstituită de IDELVION nu trebuie diluată.

Soluția reconstituită trebuie administrată intravenos lent. Rata administrării trebuie determinată în funcție de nivelul de confort al pacienților, până la maxim 5 ml/min.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 11 Mai 2016
Data ultimei reînnoiri: 04 Februarie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul Caracteristicilor Produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS-uri)**

Cerințele pentru depunerea RPAS-urilor pentru acest medicament sunt prezentate în lista de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/EC și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de Management al Riscului (PMR)**

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE 250 UI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IDELVION 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa (factor IX de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Albutrepenonacog alfa 250 UI (100 UI/ml după reconstituire)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: citrat de sodiu, polisorbit 80, manitol, sucroză, HCl
Solvent: Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

1 flacon cu pulbere: 250 IU albutrepenonacog alfa
1 flacon cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile
1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20

O cutie interioară conține:

1 seringă de unică folosință de 5 ml
1 set pentru puncție venoasă
2 tampoane cu alcool
1 platură nesteril

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ (E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ (E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se congela.
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1095/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

IDELVION 250 UI

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACONUL CU PULBERE 250 UI
--

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE
--

IDELVION 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa
Pentru utilizare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

6. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
ETICHETA FLACONULUI SOLVENTULUI 2,5 ML**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

**INORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE 500 UI**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IDELVION 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

albutrepenonacog alfa (factor IX de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Albutrepenonacog alfa 500 UI (200 UI/ml după reconstituire)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: citrat de sodiu, polisorbit 80, manitol, sucroză, HCl

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere: 500 UI albutrepenonacog alfa

1 flacon cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile

1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20

O cutie interioară conține:

1 seringă de unică folosință de 5 ml

1 set pentru puncție venoasă

2 tampoane cu alcool

1 platură nesteril

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru utilizare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ (E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ (E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1095/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

IDELVION 500 UI

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
FLACONUL CU PULBERE 500 UI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

IDELVION 500 UI pulbere pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa
Pentru utilizare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
ETICHETA FLACONULUI SOLVENTULUI 2,5 ML**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE 1000 UI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

IDELVION 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa (factor IX de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Albutrepenonacog alfa 1000 UI (400 UI/ml după reconstituire)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: citrat de sodiu, polisorbata 80, manitol, sucroză, HCl
Solvent: Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
1 flacon cu pulbere: 1000 UI albutrepenonacog alfa
1 flacon cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile
1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20

O cutie interioară conține:
1 seringă de unică folosință de 5 ml
1 set pentru puncție venoasă
2 tampoane cu alcool
1 platură nesterilă

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ (E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ (E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se congela.
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1095/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

IDELVION 1000 UI

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
FLACONUL CU PULBERE 1000 UI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

IDELVION 1000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa
Pentru utilizare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
ETICHETA FLACONULUI SOLVENTULUI 2,5 ML**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE 2000 UI**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IDELVION 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa (factor IX de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Albutrepenonacog alfa 2000 UI (400 UI/ml după reconstituire)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: citrat de sodiu, polisorbit 80, manitol, sucroză, HCl
Solvent: Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
1 flacon cu pulbere: 2000 UI albutrepenonacog alfa
1 flacon cu 5 ml apă pentru preparate injectabile
1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20

O cutie interioară conține:
1 seringă de unică folosință de 10 ml
1 set pentru puncție venoasă
2 tampoane cu alcool
1 platură nesteril

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ (E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ (E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se congela.
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1095/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

IDELVION 2000 UI

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACONUL CU PULBERE 2000 UI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE
--

IDELVION 2000 UI pulbere pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa
Pentru utilizare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

6. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
ETICHETA FLACONULUI SOLVENTULUI 5 ML**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE 3500 UI**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IDELVION 3500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa (factor IX de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Albutrepenonacog alfa 3500 UI (700 UI/ml după reconstituire)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: citrat de sodiu, polisorbata 80, manitol, sucroză, HCl
Solvent: Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
1 flacon cu pulbere: 3500 UI albutrepenonacog alfa
1 flacon cu 5 ml apă pentru preparate injectabile
1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20

O cutie interioară conține:
1 seringă de unică folosință de 10 ml
1 set pentru puncție venoasă
2 tampoane cu alcool
1 plastru nesteril

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru utilizare intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ (E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ (E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se congela.
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1095/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

IDELVION 3500 UI

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
FLACONUL CU PULBERE 3500 UI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

IDELVION 3500 UI pulbere pentru soluție injectabilă
albutrepenonacog alfa
Pentru utilizare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
ETICHETA FLACONULUI SOLVENTULUI 5 ML**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR CUTIA SETULUI DE ADMINISTRARE (CUTIA INTERIOARĂ)
--

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE
--

Set de administrare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

6. ALTE INFORMAȚII

CSL Behring

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

IDELVION 250 IU pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
IDELVION 500 IU pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
IDELVION 1000 IU pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
IDELVION 2000 IU pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
IDELVION 3500 IU pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

albutrepenonacog alfa (factor IX de coagulare recombinat)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este IDELVION și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați IDELVION
3. Cum să utilizați IDELVION
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează IDELVION
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este IDELVION și pentru ce se utilizează

Ce este IDELVION?

IDELVION este un medicament pentru hemofilie care înlocuiește o substanță care se găsește în mod normal în sânge, factorul IX al coagulării. Substanța activă din IDELVION este albutrepenonacog alfa (o proteină recombinantă de fuziune care leagă factorul IX al coagulării de albumină (rIX-FP)).

Factorul IX este implicat în coagularea sângelui. Pacienții cu hemofilie B nu au acest factor în sânge, ceea ce înseamnă că sângele lor nu se coagulează atât de repede cât ar trebui și există o tendință crescută de sângerare. La pacienții cu hemofilie B, IDELVION acționează prin înlocuirea factorului IX, ceea ce permite coagularea sângelui.

Pentru ce se utilizează IDELVION?

IDELVION se utilizează pentru prevenirea sau oprirea sângerărilor cauzate de deficitul total sau parțial de factor IX la pacienții de orice vârstă, cu hemofilie B (denumită și deficit congenital de factor IX sau boala Christmas).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați IDELVION

Nu utilizați IDELVION

- dacă sunteți alergic la substanța activă (albutrepenonacog alfa) sau la oricare dintre celelalte componente (enumerate la pct. 6).
- dacă sunteți alergic la proteinele de hamster.

Atenționări și precauții

Este recomandat ca de fiecare dată când utilizați IDELVION, să înregistrați numele și numărul lotului medicamentului pentru a ține evidența medicamentelor și a loturilor pe care le-ați utilizat.

Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul înainte de a utiliza IDELVION.

- Sunt posibile reacții de tip alergic (de hipersensibilitate). Medicamentul conține urme de proteine de hamster (vezi și „Nu utilizați IDELVION”). **În cazul în care apar aceste simptome de reacție alergică, trebuie să opriți imediat utilizarea medicamentului și să vă adresați medicului dumneavoastră sau centrului de tratament unde sunteți urmărit. Medicul dumneavoastră trebuie să vă informeze asupra semnelor precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate.** Acestea includ: urticarie simplă, erupție pe piele generalizată, senzație de apăsare în piept, respirație șuierătoare (wheezing), tensiune arterială mică (hipotensiune arterială) și anafilaxie (o reacție alergică gravă care determină dificultate severă la respirație sau amețeli).
- Din cauza riscului de reacții alergice la produsele cu factor IX, prima administrare a IDELVION trebuie să se facă sub supravegherea medicală în condiții în care să se poată administra tratamentul medical adecvat pentru reacții alergice.
- Formarea **inhibitorilor** (anticorpi neutralizanți) este o complicație cunoscută care a fost raportată în cursul tratamentului cu IDELVION. Inhibitorii împiedică tratamentul să funcționeze corespunzător. Dacă sângerarea dumneavoastră nu este controlată cu ajutorul IDELVION, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Trebuie să fiți monitorizat cu regularitate pentru identificarea situației în care dezvoltăți inhibitori.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o afecțiune a ficatului sau a inimii sau dacă ați avut recent o intervenție chirurgicală majoră, deoarece există un risc crescut de complicații cu formare de cheaguri (coagulare).
- Dacă aveți nevoie de un cateter venos central pentru injecția cu IDELVION, riscul de apariție a complicațiilor, inclusiv infecții locale, prezența bacteriilor în sânge (bacteriemie) și formarea de cheaguri în vasele de sânge (tromboză) la locul de inserție a cateterului trebuie luat în considerare de medicul dumneavoastră.

IDELVION împreună cu alte medicamente

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

- Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.
- În timpul sarcinii și alăptării, IDELVION trebuie utilizat numai dacă este clar indicat.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

IDELVION nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

IDELVION conține sodiu

Acest medicament conține până la 8,6 mg sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) în fiecare flacon. Aceasta este echivalentă cu 0,4% din aportul zilnic maxim recomandat de sodiu pentru un adult.

3. Cum să utilizați IDELVION

Tratamentul dumneavoastră trebuie inițiat și monitorizat de un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu afecțiuni ale coagulării sângelui.

Luați întodeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va calcula doza de IDELVION de care aveți nevoie. Cantitatea de IDELVION pe care aveți nevoie să o luați și durata tratamentului depind de o serie de factori ca:

- severitatea bolii dumneavoastră
- locul și intensitatea sângerării
- starea dumneavoastră clinică
- greutatea dumneavoastră corporală

IDELVION se administrează prin injecție într-o venă (administrare intravenoasă) după reconstituirea pulberii cu solventul furnizat de către medicul sau asistenta medicală. Dumneavoastră sau altcineva ați putea de asemenea să administrați IDELVION prin injecție intravenoasă, dar numai după ce ați primit o pregătire adecvată.

Dacă utilizați mai mult IDELVION decât trebuie

Vă rugăm să vă contactați imediat medicul dacă ați injectat mai mult IDELVION decât v-a fost recomandat.

Dacă încetați să utilizați IDELVION

Nu încetați să utilizați IDELVION fără să discutați cu medicul dumneavoastră.

Reconstituire și administrare

Instrucțiuni generale

- Pulberea trebuie amestecată cu solventul (lichid) și extrasă din flacon păstrând în același timp medicamentul steril (fără germeni). Medicul dumneavoastră vă va arăta cum să preparați soluția și cum să extrageți corect soluția din flacon.
- IDELVION nu trebuie amestecat cu alte medicamente, sau solvenți, cu excepția celor menționați la pct. 6.
- Soluția preparată trebuie să fie limpede sau ușor opalescentă, galbenă până la incoloră și poate străluci atunci când este privită la lumină dar nu trebuie să conțină nicio particulă vizibilă. După filtrare sau extragere (vezi mai jos), soluția trebuie verificată vizual înainte de administrare. Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau dacă conține flocoane sau particule.
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale și conform recomandărilor medicului dumneavoastră.

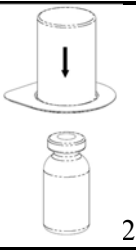
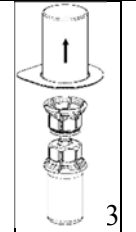
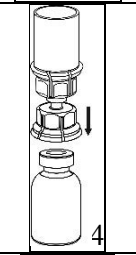
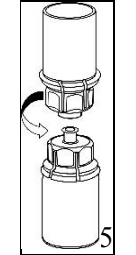
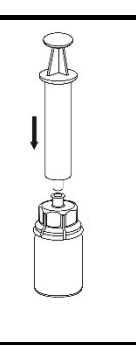
Reconstituire

Fără a deschide flacoanele, încălziți pulberea și solventul IDELVION la temperatura camerei sau o corpului. Aceasta se poate face fie lăsând flacoanele la temperatura camerei timp de aproximativ o oră, fie ținându-le în mâini, timp de câteva minute.

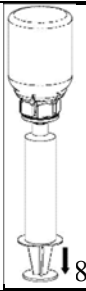
NU expuneți flacoanele la o sursă directă de căldură. Flacoanele nu trebuie încălzite la o temperatură peste temperatura corpului (37°C).

Înlăturați cu atenție capacele protectoare ale flacoanelor și curățați dopurile din cauciuc expuse ale ambelor flacoane cu câte un tampon cu alcool medicinal. Lăsați-le să se usuce înainte de a deschide Mix2Vial (care conține dispozitivul de transfer cu filtru), apoi urmați instrucțiunile date mai jos.

		1	1. Deschideți Mix2Vial prin îndepărtarea capacului. Nu scoateți Mix2Vial din blister!
--	---	---	--

		2. Așezați flaconul cu solvent pe o suprafață netedă, curată și țineți flaconul strâns. Luați Mix2Vial împreună cu blisterul și împingeți acul adaptorului albastru drept în jos, prin dopul flaconului cu solvent.
		3. Înlăturați cu atenție blisterul setului Mix2Vial, ținând de margine și trăgând vertical, în sus. Asigurați-vă că trageți numai blisterul, nu și setul Mix2Vial.
		4. Așezați flaconul cu IDELVION pulbere pe o suprafață netedă, curată. Întoarceți cu capul în jos flaconul cu solvent împreună cu setul Mix2Vial atașat și împingeți acul adaptorului transparent drept în jos, prin dopul flaconului cu IDELVION. Solventul va curge automat în flaconul cu IDELVION.
		5. Apucați cu o mână partea care conține IDELVION din setul Mix2Vial. Cu cealaltă mână apucați partea cu solvent și deșurubați setul cu atenție, în sens invers acelor de ceasornic, în două părți. Înlăturați flaconul cu solvent, împreună cu adaptorul albastru Mix2Vial atașat.
		6. Agitați cu blândețe flaconul care conține IDELVION cu adaptorul transparent atașat, până când substanța activă se dizolvă complet. Nu scuturați.
		7. Trageți aer într-o seringă goală, sterilă. În timp ce flaconul cu IDELVION este în poziție verticală, conectați seringă la fittingul Luer Lock al Mix2Vial, prin răsucire în sensul acelor de ceasornic. Injectați aer în flaconul cu IDELVION.

Extragere și administrare

	8. În timp ce țineți apăsat pistonul seringii, întoarceți invers sistemul și extrageți soluția în seringă, trăgând lent pistonul.
	9. Acum soluția a fost transferată în seringă, țineți ferm corpul seringii (cu pistonul seringii îndreptat în jos) și deconectați de la seringă adaptorul transparent Mix2Vial, prin răsucire în sens invers acelor de ceasornic.

Utilizați setul de puncție venoasă, furnizat împreună cu medicamentul; introduceți acul într-o venă. Lăsați să curgă sânge în capătul tubului. Atașați seringa la capătul ce se blochează, filetat, al setului de puncție venoasă. **Injectați intravenos, lent soluția reconstituită (așa cum este confortabil pentru dumneavoastră, până la maxim 5 ml/min)**, urmărind instrucțiunile pe care vi le-a oferit medicul dumneavoastră. Aveți grijă să nu ajungă sânge în seringă ce conține medicamentul.

Observați orice reacție adversă care poate să apară imediat. Dacă apare orice reacție adversă care poate avea legătură cu administrarea IDELVION, injecția trebuie oprită (vedeți, de asemenea, pct. 2 și 4). Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră:

- **dacă observați simptome de reacții alergice (vezi mai jos)**
- **dacă observați că medicamentul nu mai funcționează în mod corespunzător**

Următoarele reacții adverse au fost observate la medicamente cu factor IX:

- Reacții alergice de hipersensibilitate sunt posibile (frecvente) și pot include următoarele simptome: urticarie, erupție pe piele (urticarie generalizată), senzație de constricție toracică, respirație șuierătoare (wheezing), tensiune arterială mică (hipotensiune arterială) și anafilaxie (o reacție adversă gravă care determină dificultăți la respirație și amețeli). Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să opriți imediat utilizarea medicamentului și să vă adresați medicului dumneavoastră.
- Inhibitori: medicamentul nu mai acționează corespunzător (sângerare continuă). Puteți dezvolta un inhibitor (anticorp neutralizant) față de factorul IX (cu frecvență necunoscută), caz în care factorul IX nu va mai funcționa corespunzător. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să opriți utilizarea medicamentului imediat și să vă adresați medicului dumneavoastră.

Următoarele reacții adverse au fost observate **frecvent** la IDELVION (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- Durere de cap
- Reacții la locul injecției

Amețeli

- Erupție trecătoare pe piele
- Următoarele reacții adverse au fost observate **mai puțin frecvent** (pot afecta până la 1 persoană din 100):Eczemă

Reacții adverse la copii și adolescenți

Se anticipează că reacțiile adverse la copii să fie la fel ca la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează IDELVION

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă sau cutie.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A nu se congela.
- A se păstra flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.
- Este de preferat ca medicamentul reconstituit să fie utilizat imediat.
- Dacă medicamentul reconstituit nu este administrat imediat, durata și condițiile de depozitare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține IDELVION

Substanța activă este:

250 UI per flacon; după reconstituire cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține albutrepenonacog alfa 100 UI/ml.

500 UI per flacon; după reconstituire cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține albutrepenonacog alfa 200 UI/ml.

1000 UI per flacon; după reconstituire cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține albutrepenonacog alfa 400 UI/ml.

2000 UI per flacon; după reconstituire cu 5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține albutrepenonacog alfa 400 UI/ml.

3500 UI per flacon; după reconstituire cu 5 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține albutrepenonacog alfa 700 UI/ml.

Celelalte componente sunt:

Citrat de sodiu, polisorbit 80, manitol, sucroză și acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului).

Vezi ultimul paragraf de la pct. 2.

Solvent: apă pentru preparate injectabile.

Cum arată IDELVION și conținutul ambalajului

IDELVION se prezintă sub formă de pulbere galben deschis până la alb și este furnizat împreună cu apă pentru preparate injectabile, ca solvent.

Soluția reconstituită trebuie să fie limpede sau ușor opalescentă, galbenă până la incoloră, adică poate străluci atunci când este ținută în sus spre lumină, dar nu trebuie să conțină nicio particulă evidentă.

Mărimi de ambalaj

Un ambalaj cu 250, 500 sau 1000 UI, conținând:

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20
- O cutie interioară conținând:
 - 1 seringă de unică folosință de 5 ml
 - 1 set pentru puncție venoasă
 - 2 tampoane cu alcool
 - 1 platură nesteril

Un ambalaj cu 2000 UI sau 3500 UI, conținând:

- 1 flacon cu pulbere
- 1 flacon cu 5 ml apă pentru preparate injectabile
- 1 dispozitiv cu filtru de transfer 20/20
- O cutie interioară conținând:
 - 1 seringă de unică folosință de 10 ml
 - 1 set pentru puncție venoasă
 - 2 tampoane cu alcool
 - 1 platură nesteril

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al Deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Polska

CSL Behring Sp.z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum Healthcare srl
Tel: +40 21 322 0171

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor în domeniul medical:

Doze

Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor IX, localizarea și amploarea sângerării și starea clinică a pacientului.

Numărul unităților de factor IX administrate este exprimat în Unități Internaționale (UI), corelate cu standardul actual OMS pentru medicamentele care conțin factor IX. Activitatea plasmatică a factorului IX este exprimată fie ca procentaj (referință - plasma umană normală) sau în UI (conform Standardului Internațional pentru factorul IX în plasmă).

O Unitate Internațională (UI) a activității plasmatice a factorului IX este echivalentă cu acea cantitate de factor IX dintr-un mililitru de plasmă umană normală.

Tratament la nevoie

Calcularea dozei necesare de factor IX are la bază observația empirică, că 1 UI de factor IX/kg corp crește activitatea factorului IX circulant cu aproximativ 1,3 UI/dl (1,3% din activitatea normală) la pacienți cu vârsta ≥ 12 ani și cu 1,0 UI/dl (1,0% din activitatea normală) la pacienți cu vârsta < 12 ani. Doza necesară este determinată prin utilizarea următoarei formule:

Doza necesară (UI) = greutate corporală (kg) x creșterea dorită a factorului IX (% din activitatea normală sau UI/dl) x {inversul recuperării observate (UI/kg per UI/dl)}

Creșterea anticipată a factorului IX (UI/dl sau % din activitatea normală) = Doza (UI) x Recuperarea (UI/dl per UI/kg)/greutate corporală (kg)

Cantitatea care urmează a fi administrată și frecvența administrării trebuie întotdeauna evaluată în funcție de eficacitatea clinică pentru fiecare caz în parte.

Pacienți cu vârsta < 12 ani

Pentru o creștere incrementală de 1 UI/dl per 1 UI/kg, doza este calculată după cum urmează:

Doza necesară (UI) = greutate corporală (kg) x creșterea dorită a factorului IX (UI/dl) x 1 dl/kg

Exemplu

1. Pentru un pacient cu hemofilie B formă severă cu greutatea de 20 kg este necesară o concentrație de vârf de 50% din valoarea normală. Doza corespunzătoare va fi $20 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ UI}$.
2. Se anticipează că o doză de 1000 UI de IDELVION, administrată la un pacient cu greutatea de 25 kg, va avea ca rezultat o creștere post-injecție a concentrației maxime de factor IX de $1000 \text{ UI}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (UI/dl per UI/kg)} = 40 \text{ UI/dl}$ (40% din valoarea normală).

Pacienți cu vârsta ≥ 12 ani

Pentru o creștere incrementală de 1,3 UI/dl per 1 UI/kg, doza este calculată după cum urmează:

Doza necesară (UI) = greutatea corporală (kg) x creșterea dorită a factorului IX (UI/dl) x 0,77 dl/kg

Exemplu

3. Pentru un pacient cu hemofilie B formă severă cu greutatea de 80 kg este necesară o concentrație de vârf de 50% din valoarea normală. Doza corespunzătoare va fi $80 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ UI}$.
4. Se anticipează că o doză de 2000 UI de IDELVION, administrată la un pacient cu greutatea de 80 kg, va avea ca rezultat o creștere post-injecție a concentrației maxime de factor IX de $2000 \text{ UI} \times 1,3 \text{ (UI/dl per UI/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ UI/dl}$ (32,5 % din valoarea normală).

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului IX nu trebuie să scadă sub valoarea dată a activității plasmă (exprimată în procente față de normal sau UI/dl) în perioada respectivă. Următorul tabel poate fi utilizat ca ghid, pentru stabilirea dozelor în episoadele hemoragice și intervențiile chirurgicale:

Gradul hemoragiei/ Tipul intervenției chirurgicale	Nivelul necesar de Factor IX (% sau UI/dl)	Frecvența administrării (ore)/Durata terapiei (zile)
Hemoragie Hemartroză minoră sau moderată,	30 - 60	O doză unică ar trebui să fie suficientă în majoritatea

hemoragie la nivelul musculaturii (dar nu în iliopsoas) sau sângerări orale		cazurilor de hemoragie. Tratament de menținere după 24-72 de ore, dacă există în continuare semne de sângerare.
<u>Hemoragie majoră</u> Sângerări care pun viața în pericol, sângerări musculare profunde, inclusiv în mușchiul iliopsoas	60 - 100	Se repetă la 24-72 de ore în prima săptămână, apoi tratament de menținere săptămânal până la oprirea sângerării și obținerea vindecării.
<u>Intervenție chirurgicală minoră</u> inclusiv extracție dentară necomplicată	50 – 80 (pre- și post operator)	O doză unică ar trebui să fie suficientă în majoritatea cazurilor cu intervenție chirurgicală minoră. Dacă este necesar, tratamentul de menținere poate fi administrat după 24 – 72 ore până la oprirea sângerării și obținerea vindecării.
<u>Intervenție chirurgicală majoră</u>	60 – 100 (pre- și post operator)	Se repetă la 24-72 de ore în prima săptămână, apoi tratament de menținere 1 – 2 ori pe săptămână până la oprirea sângerării și obținerea vindecării.

Profilaxie

Pentru profilaxia de lungă durată a sângerărilor la pacienții cu hemofilie B formă severă, dozele obișnuite sunt de 35-50 UI/kg o dată pe săptămână.

Unii pacienți care sunt bine controlați cu tratamentul administrat o dată pe săptămână pot să primească o doză de până la 75 UI/kg la intervale de 10 sau 14 zile. Pentru pacienții cu vârsta peste 18 ani, poate fi luată în considerare o prelungire a intervalului de tratament.

În unele cazuri, în special la pacienții mai tineri pot fi necesare intervale mai mici între administrări sau utilizarea unor doze mai mari.

După un episod de sângerare în timpul profilaxiei, regimul profilactic trebuie urmat îndeaproape, cu 2 doze de IDELVION administrate la cel puțin 24 de ore distanță sau la un interval mai mare, dacă astfel este potrivit pentru pacient.

Copii și adolescenți

Pentru profilaxia de lungă durată, dozele recomandate sunt de 35-50 UI/kg o dată pe săptămână.

Pentru adolescenții cu vârsta de peste 12 ani, dozele recomandate sunt aceleași ca și pentru adulți (vezi mai sus).

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Inhibitori

După administrarea repetată a produselor cu factorul IX al coagulării, pacienții trebuie monitorizați pentru dezvoltarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori), care trebuie cuantificați în Unități Bethesda (UB) pe baza testelor biologice corespunzătoare.

Au existat raportări în literatură privind corelația dintre apariția unui inhibitor de factor IX și a reacțiilor alergice. Astfel, pacienții care prezintă reacții alergice trebuie evaluați pentru existența inhibitorilor. Trebuie notat faptul că pacienții care prezintă inhibitori ai factorului IX pot fi la risc crescut de anafilaxie la următoarea administrare de factor IX.

Monitorizarea tratamentului

În timpul tratamentului, se recomandă determinarea adecvată a nivelului de factor IX pentru a ghida calcularea dozei și frecvența administrării. Răspunsurile individuale la administrarea factorului IX pot varia, demonstrând timpii de înjumătățire diferiți și modul diferit de recuperare. Doza calculată pe baza greutății corporale poate necesita ajustare la pacienții subponderali și la cei supraponderali. În special în cazul intervențiilor chirurgicale majore, monitorizarea precisă a terapiei de substituție prin măsurarea coagulării (activitatea factorului IX plasmatic) este indispensabilă.

Atunci când se utilizează tehnica *in vitro* a coagulării într-o singură etapă, pe baza timpului de tromboplastină (aPTT), pentru evaluarea activității factorului IX în probele de sânge, rezultatele privind activitatea plasmatică a factorului IX pot fi semnificativ influențate atât de tipul reactivului aPTT folosit, cât și de standardul de referință aplicat în analiza de laborator. Tehnica de evaluare a coagulării într-o singură etapă cu un reactiv aPTT pe bază de kaolin sau un reactiv aPTT Actin FS ar putea avea ca rezultat subestimarea nivelului de activitate. Acest aspect este important mai ales atunci când se schimbă laboratorul și/sau reactivii utilizați în această analiză.