

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

IDELVION 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

IDELVION 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

IDELVION 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

IDELVION 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

IDELVION 3500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

IDELVION 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 250 IU rekombinantného fúzneho proteínu spájajúceho koagulačný faktor IX s albumínom (rIX-FP), (albutrepenonakog alfa). Po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekcie roztok obsahuje 100 IU/ml albutrepenonakog alfa.

IDELVION 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 500 IU rekombinantného fúzneho proteínu spájajúceho koagulačný faktor IX s albumínom (rIX-FP), (albutrepenonakog alfa). Po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekcie roztok obsahuje 200 IU/ml albutrepenonakog alfa.

IDELVION 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 1000 IU rekombinantného fúzneho proteínu spájajúceho koagulačný faktor IX s albumínom (rIX-FP), (albutrepenonakog alfa). Po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekcie roztok obsahuje 400 IU/ml albutrepenonakog alfa.

IDELVION 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 2000 IU rekombinantného fúzneho proteínu spájajúceho koagulačný faktor IX s albumínom (rIX-FP), (albutrepenonakog alfa). Po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekcie roztok obsahuje 400 IU/ml albutrepenonakog alfa.

IDELVION 3500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 3500 IU rekombinantného fúzneho proteínu spájajúceho koagulačný faktor IX s albumínom (rIX-FP), (albutrepenonakog alfa). Po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekcie roztok obsahuje 700 IU/ml albutrepenonakog alfa.

Účinnosť (IU) sa určuje použitím európskeho liekopisného jednostupňového testu zrážanlivosti. Špecifická aktivita IDELVIONU je približne 54 - 85 IU/mg proteínu.

Albutrepenonakog alfa je purifikovaný proteín vyrobený rekombinantnou technológiou DNA, generovaný genetickou fúziou rekombinantného albumínu s rekombinantným koagulačným faktorom IX. Genetická fúzia cDNA ľudského albumínu s cDNA ľudského koagulačného faktora IX umožňuje vytvorenie proteínu ako jediného rekombinantného proteínu a zabezpečuje homogénnosť produktu tým, že zabráni chemickej konjugácii. Časť rekombinantného faktora IX je totožná s alelickou formou Thr148 faktora IX odvodeného z plazmy. Štiepny linker medzi rekombinantným faktorom IX a molekulami albumínu je odvodený od endogénneho "aktivačného peptidu" v natívnom faktore IX.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá rekonštituovaná 250 IU, 500 IU alebo 1000 IU injekčná liekovka obsahuje 4,3 mg sodíka.

Každá rekonštituovaná 2000 IU alebo 3500 IU injekčná liekovka obsahuje 8,6 mg sodíka (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Svetložltý až biely prášok a číre, bezfarebné rozpúšťadlo na injekčný roztok.

pH: 6,6 – 7,2

Osmolalita:

IDELVION 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
175 – 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 3500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
260 – 300 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou B (vrodený nedostatok faktora IX).

IDELVION je indikovaný u pacientov všetkých vekových skupín.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofilie B.

Monitorovanie liečby

V priebehu liečby sa odporúča príslušné stanovenie hladín faktora IX za účelom úpravy dávky, ktorá má byť podávaná a frekvencie opakovaných infúzií. Odpovede jednotlivých pacientov na faktor IX sa môžu líšiť, čo demonštrujú rôzne polčasy a obnovy (recovery). U pacientov s podváhou alebo nadváhou môže dávka založená na telesnej hmotnosti vyžadovať úpravu. Najmä v prípade chirurgických zákrokov veľkého rozsahu je nevyhnutné dôkladné monitorovanie priebehu substituenej liečby pomocou koagulačnej analýzy (aktivita plazmatického faktora IX).

Pri použití *in vitro* jednostupňového testu zrážanlivosti založeného na tromboplastínovom čase (aPTT) na stanovenie aktivity faktora IX z krvných vzoriek pacientov môžu byť výsledky testovania plazmatickej aktivity faktora IX významne ovplyvnené druhom činidla aPTT a referenčným štandardom použitým v teste. Meranie pomocou jednostupňového testu zrážanlivosti použitím aPTT činidla založeného na kaolíne alebo aktíne FS bude mať pravdepodobne za následok príliš nízky odhad úrovne aktivity. Táto skutočnosť je dôležitá najmä vtedy, ak sa zmení laboratórium, ktoré test vykonáva, a/alebo sa menia činidlá použité v teste.

Dávkovanie

Dávka a dĺžka substitučnej liečby závisia od závažnosti nedostatku faktora IX, miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podaných jednotiek faktora IX sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré zodpovedajú aktuálnemu štandardu WHO pre produkty obsahujúce faktor IX. Plazmatická aktivita faktora IX sa vyjadruje buď v percentách (v pomere k normálnej ľudskej plazme), alebo v IU (v pomere k medzinárodnej norme pre faktor IX v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora IX zodpovedá množstvu faktora IX v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba podľa potreby (z angl. on-demand treatment)

Výpočet požadovanej dávky faktora IX je založený na empirickom zistení, že 1 IU faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvýši plazmatickú aktivitu faktora IX o priemerne 1,3 IU/dl (1,3 % normálnej aktivity) u pacientov vo veku ≥ 12 rokov a o 1,0 IU/dl (1,0 % normálnej aktivity) u pacientov vo veku < 12 rokov. Požadovaná dávka sa určuje podľa nasledujúcich vzorcov:

Požadovaná dávka (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadované zvýšenie faktora IX (% normálu alebo IU/dl) x {prevrátená hodnota pozorovanej recovery (IU/kg na IU/dl)}

Očakávané zvýšenie faktora IX (IU/dl alebo % normálu) = dávka (IU) x recovery (IU/dl na IU/kg)/telesná hmotnosť (kg)

Množstvo lieku, ktoré sa má použiť a frekvencia podávania sa majú vždy riadiť podľa klinickej účinnosti v individuálnom prípade.

Pacienti vo veku < 12 rokov

Pre prírastkovú recovery 1 IU/dl na 1 IU/kg sa dávka vypočíta nasledovne:

Požadovaná dávka (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadované zvýšenie faktora IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Príklad

1. U pacienta s hmotnosťou 20 kg so závažnou hemofiliou B sa požaduje maximálna hladina 50 % normálu. Vhodná dávka bude 20 kg x 50 IU/dl x 1 dl/kg = 1000 IU.
2. Dávka 1000 IU IDELVIONU podaná pacientovi s hmotnosťou 25 kg bude mať očakávaný výsledok maximálneho zvýšenia faktora IX po injekcii 1000 IU/25 kg x 1,0 (IU/dl na IU/kg) = 40 IU/dl (40 % normálu).

Pacienti vo veku ≥ 12 rokov

Pre prírastkovú recovery 1,3 IU/dl na 1 IU/kg sa dávka vypočíta nasledovne:

Požadovaná dávka (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadované zvýšenie faktora IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Príklad

3. U pacienta s hmotnosťou 80 kg so závažnou hemofiliou B sa požaduje maximálna hladina 50 % normálu. Vhodná dávka bude 80 kg x 50 IU/dl x 0,77 dl/kg = 3080 IU.
4. Dávka 2000 IU IDELVIONU podaná pacientovi s hmotnosťou 80 kg bude mať očakávaný výsledok maximálneho zvýšenia faktora IX po injekcii 2000 IU x 1,3 (IU/dl na IU/kg) /80 kg = 32,5 IU/dl (32,5 % normálu).

V prípade nasledujúcich krvácajúcich príhod by aktivita faktora IX nemala v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo v IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť na usmernenie dávkovania v prípade krvácania a operácie:

Stupeň krvácania / typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora IX (%) (IU / dl)	Frekvencia dávkovania (hodiny) / dĺžka trvania liečby (dni)
<u>Krvácanie</u> Slabá alebo mierna hemartróza, krvácanie do svalov (s výnimkou iliopsoas) alebo ústnej dutiny	30 - 60	Jedna dávka je dostatočná pre väčšinu krvácaní. Udržiavacia dávka po 24 - 72 hodinách, ak je ďalší dôkaz krvácania.
<u>Silné krvácanie</u> Život ohrozujúce krvácanie, hlboké krvácanie do svalov vrátane iliopsoas	60 - 100	Počas prvého týždňa opakovať každých 24 - 72 hodín a potom udržiavacia dávka každý týždeň, kým sa krvácanie nezastaví a nedosiahne sa zahojenie.
<u>Menší chirurgický výkon</u> Vrátane nekomplikovaného trhania zubov	50 – 80 (pred - a pooperačne)	Jedna dávka je dostatočná pre väčšinu operácií menšieho rozsahu. V prípade potreby môže byť udržiavacia dávka podaná po 24 - 72 hodinách, kým sa krvácanie nezastaví a nedosiahne sa zahojenie.
<u>Veľké chirurgické výkony</u>	60 - 100 (pred - a pooperačne)	Počas prvého týždňa opakovať každých 24 - 72 hodín a potom udržiavacia dávka 1 - 2 krát za týždeň, kým sa krvácanie nezastaví a nedosiahne sa zahojenie.

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou B sú obvyklé dávky 35 až 50 IU/kg raz za týždeň.

Niektorí pacienti, ktorí sú dobre kontrolovaní v režime dávkovania raz za týždeň, môžu byť liečení dávkou až 75 IU/kg v intervale 10 alebo 14 dní. U pacientov > 18 rokov sa môže zväčšiť ďalšie predĺženie liečebného intervalu (pozri časť 5.1).

V niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie dávkovacie intervaly alebo vyššie dávky.

Po výskyte krvácavej príhody počas profylaxie pacienti musia čo najprísnejšie dodržiavať svoj profylaktický režim s 2 dávkami IDELVIONU podanými s odstupom aspoň 24 hodín, alebo dlhšie, ak sa to považuje za vhodné pre pacienta.

Pediatrická populácia

Pri dlhodobej profylaxii je odporúčaný dávkovací režim 35 až 50 IU/kg raz za týždeň (pozri časti 5.1 a 5.2). U dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších sú odporúčané dávky rovnaké ako pre dospelých (pozri vyššie).

Spôsob podania

Intravenózne použitie.

Rekonstituovaný liek sa má podávať pomaly intravenózne, rýchlosťou, ktorá vyhovuje pacientovi, ale maximálne 5 ml/min.

Pokyny na rekonstitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa alergická reakcia na škrečí proteín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologických liekov, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

Pri lieku IDELVION sú možné reakcie z precitlivosti alergického typu. Liek obsahuje stopy škrečích proteínov. Ak sa objavia príznaky precitlivosti, pacienti majú byť poučení, aby okamžite prerušili používanie tohto lieku a kontaktovali svojho lekára. Pacienti musia byť informovaní o prvotných prejavoch reakcií z precitlivosti vrátane žihľavky, generalizovanej kožnej vyrážky, pocitu tiesne na hrudníku, sipotu, hypotenzie a anafylaxie.

V prípade šoku sa má použiť bežná medikamentózna liečba šoku.

Inhibítory

Po opakovanej liečbe liekmi obsahujúcimi ľudský koagulačný faktor IX majú byť pacienti sledovaní s ohľadom na vývoj neutralizujúcich protilátok (inhibítorov), ktoré majú byť kvantifikované v jednotkách Bethesda (BU) pomocou vhodného biologického testovania. Počas substitučnej liečby koagulačným faktorom u hemofilie B liekom IDELVION bola hlásená tvorba inhibítora faktora IX.

V literatúre sa vyskytujú správy ukazujúce súvislosť medzi výskytom inhibítora faktora IX a alergickými reakciami. U pacientov s alergickými reakciami má byť preto vyhodnotená prítomnosť inhibítora. Je potrebné poznamenať, že pacienti s inhibítormi faktora IX môžu mať zvýšené riziko anafylaxie s následnou stimuláciou faktorom IX.

Z dôvodu rizika alergických reakcií pri užívaní produktov obsahujúcich faktor IX by sa počiatočné podávanie faktora IX, podľa úsudku ošetrojúceho lekára, malo vykonávať pod lekárskej dohľadom, aby v prípade alergickej reakcie mohla byť poskytnutá náležitá zdravotná starostlivosť.

Tromboembolizmus

Vzhľadom na potenciálne riziko trombotických komplikácií sa musí zahájiť klinický dohľad nad včasnými prejavmi trombotickej a konzumpčnej koagulopatie spolu s vhodným biologickým testovaním pri podávaní tohto lieku pacientom s ochorením pečene, pacientom po operácii, novorodencom alebo pacientom s rizikom trombotických príhod alebo DIC. V prípade každej z týchto situácií sa má zvážiť pomer prínosu z liečby IDELVIONOM oproti riziku týchto komplikácií.

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba s faktorom IX kardiovaskulárne riziko zvýšiť.

Komplikácie súvisiace so zavedeným katétrom

Ak je nutné použiť zariadenie na prístup do centrálnej žily (CVAD), je nutné zvážiť riziko komplikácií súvisiacich s CVAD, vrátane lokálnych infekcií, bakteriémie a trombózy na mieste zavedenia katétra.

Starší pacienti

Klinické skúšania IDELVIONU nezahŕňali pacientov vo veku 65 rokov a starších. Nie je známe, či na liek reagujú odlišne od mladších pacientov.

Indukcia imunitnej tolerancie

Bezpečnosť a účinnosť použitia IDELVIONU pri indukcii imunitnej tolerancie nebola stanovená.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje až 8,6 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia sa vzťahujú na dospelých aj na deti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne interakcie liekov obsahujúcich ľudský koagulačný faktor IX (rDNA) s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

S faktorom IX sa neuskutočnili žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách. Vzhľadom na zriedkavý výskyt hemofilie B u žien nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s používaním faktora IX počas gravidity a laktácie.

Faktor IX sa má preto počas gravidity a laktácie používať, len ak je to absolútne nevyhnutné.

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch faktora IX na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

IDELVION nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a pichanie v mieste infúzie, zimnicu, začervenanie, generalizovanú žihľavku, bolesť hlavy, vyrážky, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, nepokoj, tachykardiu, tlak na hrudníku, mravčenie, vracanie, sipot) boli pozorované zriedkavo a v niektorých prípadoch môžu viesť až k vážnej anafylaxii (vrátane šoku). V niektorých prípadoch tieto reakcie viedli až k vážnej anafylaxii a vyskytli sa v tesnej časovej súvislosti s vývojom inhibítorov faktora IX (pozri tiež 4.4). Nefrotický syndróm bol hlásený pri pokusoch o navodenie imunitnej tolerance u pacientov s hemofiliou B s inhibítormi faktora IX a s anamnézou alergických reakcií.

Veľmi zriedkavo sa pozoroval vývoj protilátok proti bielkovine škrečka so súvisiacimi reakciami z precitlivenosti.

U pacientov s hemofiliou B sa môžu vytvárať neutralizujúce protilátky (inhibítory) faktora IX. Ak sa vytvoria takéto inhibítory, stav sa prejaví nedostatočnou klinickou odpoveďou. V takom prípade sa odporúča obrátiť sa na špecializované centrum hemofilie. Jeden prípad s vysokým titrom inhibítora bol hlásený v klinickej štúdii, ktorá hodnotila predtým neliečených pacientov. Po uvedení lieku IDELVION na trh bola pozorovaná tvorba inhibítorov u predtým liečených pacientov.

Existuje potenciálne riziko tromboembolických príhod po podaní produktov obsahujúcich faktor IX s vyšším rizikom u prípravkov s nižšou čistotou. Použitie produktov obsahujúcich faktor IX nízkej čistoty je spojené s prípadmi infarktu myokardu, diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, venózneho trombozy a pľúcnej embólie. Použitie faktora IX vysokej čistoty je zriedkavo spojené s takými nežiaducimi účinkami.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka uvedená nižšie je podľa MedDRA klasifikácie orgánových systémov (SOC a podľa uprednostňovaného názvu). V tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené v klinických štúdiách a/alebo boli zistené po uvedení lieku na trh.

Frekvencie boli hodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky prezentované v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce účinky	Frekvencia na pacienta
Poruchy krvi a lymfatického systému	FIX inhibícia / Tvorba inhibítorov	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitivita	Časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
	Závrat	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Časté
	Ekzém	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste vpichu	Časté

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Jeden prípad s vysokým titrom inhibítora bol hlásený v klinickej štúdii s predtým neliečenými pacientmi (pozri časť 5.1). Vzhľadom na úzky rozsah údajov sa neuvádza výskyt inhibítorov.

Pediatrická populácia

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sa u detí očakáva rovnaká ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania IDELVIONOM.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragiká: koagulačné faktory, koagulačný faktor IX.

Kód ATC: B02BD04

Mechanizmus účinku

Faktor IX je jednoreťazcový glykoproteín s molekulovou hmotnosťou približne 68 000 Daltonov. Je to koagulačný faktor závislý od vitamínu K a je syntetizovaný v pečeni. Faktor IX je aktivovaný faktorom XIa vo vnútornej koagulačnej dráhe a komplexom faktora VII/tkanivový faktor vo vonkajšej dráhe. Aktivovaný faktor IX v kombinácii s aktivovaným faktorom VIII aktivuje faktor X. Aktivovaný faktor X prevádza protrombín na trombín. Trombín potom prevádza fibrinogén na fibrín a vytvára sa zrazenina. Hemofília B je dedičná na pohlaví závislá porucha zrážania krvi v dôsledku znížených

hladín faktora IX vedúca k intenzívnemu krvácaniu do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, a to buď spontánne, alebo v dôsledku úrazu alebo chirurgického zákroku. Substitučnou liečbou sa zvyšujú plazmatické hladiny faktora IX, čo umožňuje dočasnú korekciu nedostatku faktora a korekciu náchylnosti ku krvácaniu.

Je potrebné poznamenať, že ABR (annualized bleeding rate, ročná miera krvácania) nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentrátmi faktorov a rôznymi klinickými štúdiami.

Albutrepenonakog alfa je rekombinantný koagulačný faktor IX. Predĺženie polčasu albutrepenonakog alfa a zvýšená systémová expozícia (pozri časť 5.2) sú dosiahnuté fúziou s rekombinantným albumínom. Albumín je prírodný, inertný prenášací proteín v plazme s polčasom približne 20 dní. Albutrepenonakog alfa zostáva neporušený v obeh, pokiaľ nedôjde k aktivácii faktora IX, na čo sa štiepi albumín a uvoľní sa aktivovaný faktor IX (FIXa), keď je to potrebné pre koaguláciu.

Všeobecné informácie o klinickej účinnosti a bezpečnosti

Štúdia fázy 1/2 hodnotila účinnosť liečby a prevencie krvácajúcich príhod pre rIX-FP u 17 subjektov (vo veku 13 - 46 rokov), 13 subjektov v profylaktickej skupine dostávalo týždennú profylaxiu s IDELVIONOM po dobu asi 11 mesiacov a 4 subjekty v skupine použitia lieku podľa potreby dostávali IDELVION po výskyte krvácajúcich príhod. Všetkých 85 krvácajúcich príhod bolo úspešne liečených 1 alebo 2 dávkami IDELVIONU.

Účinnosť IDELVIONU bola hodnotená v otvorenej nekontrolovanej časti štúdie fázy 2/3, v ktorej dostávalo celkovo 63 predtým liečených pacientov (PLP) mužského pohlavia vo veku od 12 do 61 rokov IDELVION raz za 7, 10 a/alebo 14 dní v rámci profylaxie a/alebo podľa potreby v rámci liečby krvácajúcich príhod. Všetky subjekty mali ťažkú (hladina FIX <1 %) alebo stredne ťažkú (hladina FIX ≤ 2 %) hemofíliu B. Štyridsať PLP dostávalo IDELVION v rámci profylaxie.

Pacienti, ktorí dostávali profylaktickú liečbu, začínali s 35-50 IU/kg raz za týždeň. Podskupina pacientov prešla na predĺžené intervaly liečby (každých 10 alebo 14 dní) s odporúčanou dávkou 75 IU/kg a individuálnym nastavením. 21 PLP zostalo na predĺženom intervale každých 14 dní profylaxie po ďalšiu dobu liečby 98 až 575 (medián 386) dní. Z týchto subjektov, sa vyskytlo aspoň jedno krvácanie počas 14-dňovej profylaxie u 8 (38 %), zatiaľ čo pri profylaxii raz za týždeň nemali krvácajúcu príhodu. Medián ročnej miery krvácania (ABR) pri 7-dňovej profylaxii s IDELVIONOM bol 0,0 (rozmedzie 0-6) pre všetky krvácania a pri 14-dňovej profylaxii bol 1,08 (rozmedzie 0 - 9,1).

V otvorenej predĺženej štúdii trvajúcej až 5 rokov sa potvrdila dlhodobá účinnosť a bezpečnosť rutinnej profylaktickej liečby. V tejto štúdii dostalo celkom 59 PLP ≥ 12 rokov (54 dospelých a 5 dospievajúcich) IDELVION buď na profylaxiu a/alebo na liečenie epizód krvácania na základe potreby. Pacienti, ktorí dostávali profylaktickú liečbu, pokračovali alebo začínali s dávkou 35-50 IU/kg raz za týždeň. Podskupina pacientov prešla na predĺžené intervaly liečby (každých 10, 14 alebo 21 dní) s odporúčanou dávkou 75 IU/kg (10 alebo 14 dní) alebo 100 IU/kg (21 dní). Na konci štúdie bolo 14 PLP (24 %) v 7-dňovom intervale profylaxie a celkovo 11 (19 %), 25 (42 %) a 9 (15 %) PLP zostalo na predĺženom intervale profylaxie 10, 14 a 21 dní. Počas štúdie sa 2 PLP (18 %) v 21-dňovom režime vrátili späť na častejšie dávkovanie kvôli komplikáciám so zvýšeným krvácaním. Odhadovaný medián ročnej miery krvácania (ABRs) pri 7-, 14- a 21- dňovej profylaxii s IDELVIONOM pre všetky krvácania bol 1,3 (rozsah 0-8), 0,9 (rozsah 0-13) a 0,3 (rozsah 0-5).

V súčasnosti sú dostupné informácie na podporu predĺženého intervalu liečby, u niektorých pacientov však môžu byť spojené so zvýšeným rizikom krvácania v porovnaní s režimom dávkovania raz za týždeň.

Profylaxia a kontrola krvácania u PLP do 12 rokov

Účinnosť IDELVIONU bola zhodnotená v štúdii fázy 3, v ktorej dostávalo celkovo 27 PLP mužského pohlavia vo veku od 1 do 10 rokov (stredný vek 6,0 rokov) s 12 pacientmi < 6 rokov IDELVION v rámci profylaxie a kontroly krvácajúcich príhod. Všetkých 27 subjektov dostávalo

týždennú profylaktickú liečbu IDELVIONOM po priemernú dobu štúdie 13,1 mesiacov (9, 18 mesiacov).

Zo 106 krvávacích príhod bola väčšina (94; 88,7 %) liečená jednou injekciou, 103; 97,2 % bolo liečených 1-2 injekciami. Hemostatická účinnosť pri riešení krvácania bola hodnotená ako výborná alebo dobrá u 96 % všetkých liečených krvávacích príhod.

V otvorenej predĺženej štúdii trvajúcej až 5 rokov sa potvrdila dlhodobá účinnosť a bezpečnosť rutínnej profylaktickej liečby. V štúdii dostalo celkovo 24 PLP < 12 rokov IDELVION buď na profylaxiu a/alebo na liečenie epizód krvácania na základe potreby. Pacienti, ktorí dostali profylaktickú liečbu, pokračovali dávkou 35-50 IU/kg raz za týždeň. Podskupina pacientov prešla na predĺžené intervaly liečby (každých 10 alebo 14 dní) s odporúčanou dávkou 75 IU/kg. Na konci štúdie bolo 17 PLP (71 %) v 7-dňovom intervale profylaxie a celkovo 3 (12 %) a 4 (17 %) PLP zostalo v predĺženom intervale profylaxie 10 a 14 dní. Počas štúdie sa 4 PLP (50 %) v 14-dňovom režime vrátili späť na častejšie dávkovanie kvôli komplikáciám so zvýšeným krvácaním. Odhadovaný medián ročnej miery krvácania (ABR) pre 7- a 14-dňovú profylaxiu s IDELVIONOM pre všetky krvácania bol 2,0 (rozmedzie 0-14) a 5,6 (rozmedzie 0-8).

Perioperačné riadenie:

Bezpečnosť a účinnosť v perioperačnom prostredí bola zhodnotená v dvoch hlavných klinických štúdiách fázy 3 a dlhobeh predĺženej štúdií. „Per-protocol“ analýza účinnosti zahŕňa 30 chirurgických zákrokov vykonaných u 21 pacientov vo veku 5 až 58 rokov, ktorí podstúpili väčšie či menšie chirurgické, stomatologické alebo iné chirurgické invazívne zákroky. Dávkovanie bolo individualizované na základe PK subjektu a klinickej odpovede na liečbu. Jedna predoperačná bolusová injekcia v rozmedzí od 14 do 163 IU/kg sa použila v 96,7 % (n = 29) operácií. Hemostatická účinnosť bola hodnotená ako vynikajúca alebo dobrá vo všetkých hodnotených zákrokoch. Počas 14-dňového pooperačného obdobia dostávali pacienti 0 až 11 infúzií a celkové dávky v rozsahu 0 až 444 IU/kg.

Predtým neliečení pacienti (PNP)

Bezpečnosť a účinnosť IDELVIONU boli hodnotené v multicentrickej otvorenej klinickej štúdii s 12 predtým neliečenými pediatrickými pacientmi (PNP) s hemofíliou B (≤ 2 % aktivity endogénneho FIX), z ktorých 11 boli vo vekovom rozhraní 0 až 1 rok. Medián počtu dní expozície (ED z angl. exposure days) bol 50 (rozsah 22 až 146 ED) a 8 PNP dosiahlo ≥ 50 ED počas etáp liečby podľa potreby, profylaxie, chirurgického zákroku a PK. Všetkých 12 PNP dostávalo rutinnú profylaxiu, z ktorých 11 dostávalo 7-dňový režim. Celkový medián času profylaxie bol 11,5 mesiaca (rozsah: 3,1 až 32,3 mesiaca). U 9 PNP na 7-dňovom režime profylaxie, ktorí dosiahli > 6 mesiacov liečby, bol medián ročnej miery krvácania (ABR) 1,16 (rozsah 0 až 3,1). Päť z 9 PNP malo ABR 0. Medián mesačnej dávky bol 195,9 IU/kg (rozsah 171,8 až 215,6 IU/kg) pre 7-dňový režim profylaxie (N = 9).

Päť subjektov dostávalo liečbu podľa potreby počas rôznych období pred profylaxiou, s počtom ED v rozsahu od 1 do 4.

Z 37 krvávacích príhod pozorovaných u 10 PNP počas všetkých etáp štúdie bolo 94 % úspešne kontrolovaných 1 alebo 2 infúziami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Populácia dospelých

Farmakokinetika (PK) IDELVIONU bola hodnotená po intravenózne injekcii jednej dávky 25, 50 a 75 IU/kg. PK parametre po jednej injekcii 50 IU/kg IDELVIONU (pozri tabuľku nižšie) boli založené na plazmatickej aktivite faktora IX meranej jednostupňovým testom zrážanlivosti. Priemerná aktivita faktora IX na 7. deň a 14. deň bola 13,76 % a 6,10 %, v danom poradí, po jednej dávke 50 IU/kg IDELVIONU. Opakované PK hodnotenie po dobu až 30 týždňov preukázalo stabilný farmakokinetický profil a prírastková recovery bola konzistentná v čase.

V klinických štúdiách pre dosiahnutie kontroly krvácania pri profylaxii boli cieľené najnižšie hladiny 5-10 %. PK simulácie naznačujú, že čas na dosiahnutie 5 % plazmatickej aktivity FIX po jednej injekcii 50 IU/kg IDELVIONU bol 12,5 dňa pre dospelých.

Farmakokinetické parametre u pacientov s ťažkou hemofiliou (medián (min, max)) po jednej injekcii IDELVIONU u dospelých

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

a = korigované na referenčnú úroveň

IR (incremental recovery) = prírastková recovery; AUC = oblasť pod časovou krivkou aktivity faktora IX;

CL = klírens upravený podľa telesnej hmotnosti; Eliminácia t_{1/2} = polčas eliminácie

Pediatrická populácia

Farmakokinetické parametre IDELVIONU boli hodnotené u adolescentov (vo veku 12 až < 18 rokov) a dojčiat a detí (vo veku 1 až < 12 rokov) po intravenózne injekcii jednej dávky 50 IU/kg. PK parametre (uvedené nižšie) boli odhadnuté na základe profilu plazmatickej aktivity faktora IX v čase meranej jednostupňovým testom zrážanlivosti.

Porovnanie farmakokinetických parametrov IDELVIONU u detí (medián (min, max)) po jednej dávke 50 IU/kg IDELVIONU

PK parametre	1 až < 6 rokov (N=12)	6 až < 12 rokov (N=15)	12 až < 18 rokov (N=5)
IR ^a (IU/dl)/(IU/kg)	0,968 (0,660; 1,280)	1,07 (0,70; 1,47)	1,11 (0,84; 1,61)
C _{max} ^a (IU/dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC _{0-inf} (h*IU/dl)	4301 (2900; 8263)	4718 (3212; 7720)	4804 (2810; 9595)
Eliminácia 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 = korigované na referenčnú úroveň

IR (incremental recovery) = prírastková recovery; AUC = oblasť pod časovou krivkou aktivity faktora IX;

CL = klírens upravený podľa telesnej hmotnosti; Eliminácia t_{1/2} = polčas eliminácie

V klinických štúdiách pre dosiahnutie kontroly krvácania pri profylaxii boli cieľené najnižšie hladiny 5-10 %. PK simulácie naznačujú, že čas na dosiahnutie 5 % plazmatickej aktivity FIX po jednej injekcii 50 IU/kg IDELVIONU bol 7 dní pre 1 - < 6 rokov, 9 dní pre 6 - < 12 rokov a 11 dní pre 12 - < 18 rokov veku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní, genotoxicity, trombogenicity a lokálnej tolerancie neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenity a reprodukčnej toxikológie neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

citrónan sodný

polysorbát 80

manitol

sacharóza

kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

Mali by sa používať iba dodávané injekčné sady, pretože k zlyhaniu liečby môže dôjsť v dôsledku adsorpcie ľudského koagulačného faktora IX na vnútorné povrchy niektorých injekčných zariadení.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii bola chemická a fyzikálna stabilita pred použitím preukázaná počas 8 hodín pri teplote 2-25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska je liek potrebné podať okamžite. Ak nie je podaný okamžite, čas a podmienky uchovávania pred použitím sú na zodpovednosti užívateľa.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte injekčné liekovky vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

IDELVION 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok (250 IU) v 6 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

2,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová alebo chlórbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

IDELVION 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok (500 IU) v 6 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

2,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová alebo chlórbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

IDELVION 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok (1000 IU) v 6 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

2,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová alebo chlórbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

IDELVION 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok (2000 IU) v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová alebo chlórbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

IDELVION 3500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok (3500 IU) v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová alebo chlórbutylová guma), diskom (plast) a uzáverom (hliník).

Veľkosti balenia

Každé balenie obsahuje:

IDELVION 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok:

1 injekčnú liekovku s práškom

1 injekčnú liekovku s 2,5 ml vody na injekcie

1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:

1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku

1 súpravu na podanie do žily

2 alkoholové tampóny

1 nesterilnú náplasť

IDELVION 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok:

1 injekčnú liekovku s práškom

1 injekčnú liekovku s 2,5 ml vody na injekcie

1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:

1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku

1 súpravu na podanie do žily

2 alkoholové tampóny

1 nesterilnú náplasť

IDELVION 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok:

1 injekčnú liekovku s práškom

1 injekčnú liekovku s 2,5 ml vody na injekcie

1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:

1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku

1 súpravu na podanie do žily

2 alkoholové tampóny

1 nesterilnú náplasť

IDELVION 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
- 1 injekčnú liekovku s 5 ml vody na injekcie
- 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20
- Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
- 1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
- 1 súpravu na podanie do žily
- 2 alkoholové tampóny
- 1 nesterilnú náplasť

IDELVION 3500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
- 1 injekčnú liekovku s 5 ml vody na injekcie
- 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20
- Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
- 1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
- 1 súpravu na podanie do žily
- 2 alkoholové tampóny
- 1 nesterilnú náplasť

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

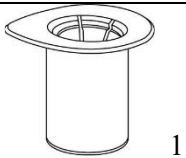
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

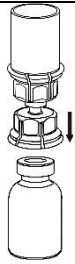
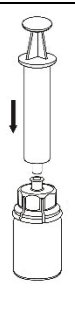
Všeobecné pokyny

- Rekonštituovaný roztok má byť číry alebo mierne opaleskujúci, žltý až bezfarebný. Po filtrácii/natiahnutí do injekčnej striekačky (viď nižšie) musí byť rekonštituovaný produkt pred podaním vizuálne skontrolovaný, či neobsahuje čiastočky alebo nezmenil sfarbenie.
- Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny.
- Rekonštitúcia a natiahnutie do striekačky sa musí vykonávať za aseptických podmienok.

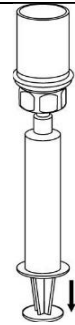
Rekonštitúcia

Nechajte rozpúšťadlo zohriať na izbovú teplotu (do 25 °C). Uistite sa, že vyklápacie uzávery liekoviek s IDELVIONOM a rozpúšťadlom boli odstránené a zátky boli ošetrené antiseptickým roztokom a nechali sa vysušiť pred otvorením balenia Mix2Vial.

 1	1. Otvorte Mix2Vial vyklopením viečka. Nevytáhuje Mix2Vial z blistrového obalu!
 2	2. Postavte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom na rovný, čistý povrch a pevne ju držte. Uchopte Mix2Vial spoločne s blistrom a zatlačte hrot konca modrého adaptéra priamo dole cez zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.
 3	3. Opatrne odstráňte blistrový obal zo súpravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a ťaháte zvislo hore. Presvedčte sa, že ste vytiahli iba blistrový obal a nie Mix2Vial súpravu.

 4	4. Postavte injekčnú liekovku s IDELVIONOM na rovný a pevný povrch. Otočte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným setom Mix2Vial a zatlačte hrot priehl'adného konca adaptéra rovno dole cez zátku injekčnej liekovky s IDELVIONOM. Rozpúšťadlo sa automaticky nasaje do injekčnej liekovky s IDELVIONOM.
 5	5. Uchopte jednou rukou časť setu Mix2Vial uchytenú na injekčnej liekovke s IDELVIONOM a druhou rukou uchopte časť setu uchytenú na injekčnej liekovke s rozpúšťadlom a odskrutkujte set proti smeru hodinových ručičiek opatrne na dve časti. Odstráňte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným modrým adaptérom Mix2Vial setu.
 6	6. Jemne otáčate injekčnú liekovku s IDELVIONOM s pripojeným priehl'adným adaptérom, kým sa látka úplne nerozpustí. Netrepte.
 7	7. Nasajte vzduch do prázdnej sterilnej injekčnej striekačky. Kým je injekčná liekovka s IDELVIONOM postavená dnom dole, spojte injekčnú striekačku s nastavcom Luer Lock súpravy Mix2Vial skrutkovaním v smere hodinových ručičiek. Vstreknite vzduch do liekovky s IDELVIONOM.

Natiahnutie a aplikácia

 8	8. Otočte systém hore dnom, zatiaľ čo držíte piest injekčnej striekačky stlačený a natiahnite roztok do injekčnej striekačky pomalým vyťahovaním piestu.
 9	9. Po natiahnutí roztoku do injekčnej striekačky, uchopte pevne valec injekčnej striekačky (piest smeruje stále dole) a odpojte priehl'adný adaptér Mix2Vial setu od injekčnej striekačky odskrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek.

Je potrebné dbať na to, aby sa žiadna krv nedostala do injekčnej striekačky s liekom, pretože je tu nebezpečenstvo, že by sa krv mohla zrážať v injekčnej striekačke a zrazenina fibrínu by mohla byť podaná pacientovi.

Rekonštituovaný roztok IDELVIONU sa nesmie riediť.

Rekonštituovaný roztok sa má podávať pomalou intravenóznou injekciou. Rýchlosť podania má byť určená komfortom pacienta, maximálne 5 ml/min.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. máj 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. február 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka 250 IU

1. NÁZOV LIEKU

IDELVION 250 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

albutrepenonakog alfa 250 IU (100 IU/ml po rekonštitúcii)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: citrónan sodný, polysorbát 80, manitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
1 injekčná liekovka s práškom: 250 IU albutrepenonakog alfa
1 injekčná liekovka s 2,5 ml vody na injekciu
1 filtračná prenosová súprava 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku
1 súpravu na podanie do žily
2 alkoholové tampóny
1 nesterilnú náplast

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1095/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

IDELVION 250 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka s práškom 250 IU****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

IDELVION 250 IU
prášok na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**6. INÉ**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom 2,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka 500 IU

1. NÁZOV LIEKU

IDELVION 500 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

albutrepenonakog alfa 500 IU (200 IU/ml po rekonštitúcii)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: citrónan sodný, polysorbát 80, manitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
1 injekčná liekovka s práškom: 500 IU albutrepenonakog alfa
1 injekčná liekovka s 2,5 ml vody na injekciu
1 filtračná prenosová súprava 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku
1 súpravu na podanie do žily
2 alkoholové tampóny
1 nesterilnú náplast

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1095/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

IDELVION 500 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka s práškom 500 IU****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

IDELVION 500 IU
prášok na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**6. INÉ**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom 2,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka 1000 IU

1. NÁZOV LIEKU

IDELVION 1000 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

albutrepenonakog alfa 1000 IU (400 IU/ml po rekonštitúcii)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: citrónan sodný, polysorbát 80, manitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
1 injekčná liekovka s práškom: 1000 IU albutrepenonakog alfa
1 injekčná liekovka s 2,5 ml vody na injekciu
1 filtračná prenosová súprava 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku
1 súpravu na podanie do žily
2 alkoholové tampóny
1 nesterilnú náplast

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1095/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

IDELVION 1000 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka s práškom 1000 IU****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

IDELVION 1000 IU
prášok na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**6. INÉ**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom 2,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka 2000 IU

1. NÁZOV LIEKU

IDELVION 2000 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

albutrepenonakog alfa 2000 IU (400 IU/ml po rekonštitúcii)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: citrónan sodný, polysorbát 80, manitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
1 injekčná liekovka s práškom: 2000 IU albutrepenonakog alfa
1 injekčná liekovka s 5 ml vody na injekciu
1 filtračná prenosová súprava 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
1 súpravu na podanie do žily
2 alkoholové tampóny
1 nesterilnú náplast'

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1095/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

IDELVION 2000 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka s práškom 2000 IU****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

IDELVION 2000 IU
prášok na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**6. INÉ**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka s rozpúšťadlom 5 ml****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka 3500 IU

1. NÁZOV LIEKU

IDELVION 3500 IU
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

albutrepenonakog alfa 3500 IU (700 IU/ml po rekonštitúcii)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: citrónan sodný, polysorbát 80, manitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
1 injekčná liekovka s práškom: 3500 IU albutrepenonakog alfa
1 injekčná liekovka s 5 ml vody na injekciu
1 filtračná prenosová súprava 20/20

Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
1 súpravu na podanie do žily
2 alkoholové tampóny
1 nesterilnú náplast

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1095/009

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

IDELVION 3500 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka s práškom 3500 IU****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

IDELVION 3500 IU
prášok na injekčný roztok
albutrepenonakog alfa
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**6. INÉ**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka s rozpúšťadlom 5 ml****1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Škatuľka s aplikačnou súpravou (vnútorná škatuľka)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Administration set

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

CSL Behring

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

IDELVION 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
IDELVION 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
IDELVION 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
IDELVION 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
IDELVION 3500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

albutrepenonakog alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je IDELVION a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete IDELVION
3. Ako používať IDELVION
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať IDELVION
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je IDELVION a na čo sa používa

Čo je IDELVION?

IDELVION je liek na hemofiliu, ktorý nahrádza prirodzený (koagulačný) faktor IX na zrážanie krvi. Liečivom IDELVIONU je albutrepenonakog alfa (rekombinantný fúzny proteín, ktorý spája koagulačný faktor IX s albumínom (rIX-FP)).

Faktor IX sa podieľa na zrážaní krvi. Pacienti s hemofiliou B majú nedostatok tohto faktora, čo znamená, že sa ich krv nezráža tak rýchlo, ako je potrebné a zvyšuje sa sklon ku krvácaniu. IDELVION pôsobí tak, že nahrádza faktor IX u pacientov s hemofiliou B, aby sa ich krv mohla zrážať.

Na čo sa IDELVION používa?

IDELVION sa používa na prevenciu alebo na zastavenie krvácania spôsobeného nedostatkom faktora IX u pacientov všetkých vekových skupín s hemofiliou B (tiež nazývaný vrodený nedostatok faktora IX alebo Christmasova choroba).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete IDELVION

Nepoužívajte IDELVION

- ak ste alergický na liečivo (albutrepenonakog alfa) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na proteíny škvrčka.

Upozornenia a opatrenia

Dôrazne sa odporúča, aby ste pri každom použití IDELVIONU, zaznamenali názov a číslo šarže produktu, aby ste mali prehľad o použitých produktoch a šaržiach produktu.

Predtým, ako začnete používať IDELVION, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie (precitlivosť). Liek obsahuje stopy bielkovín škrečka (pozri tiež "Nepoužívajte IDELVION"). **Ak sa u vás vyskytnú príznaky alergických reakcií, prerušte ihneď používanie lieku a kontaktujte vášho lekára alebo zdravotné centrum, kde ste sledovaný. Váš lekár vás bude informovať o prvotných prejavoch reakcií z precitlivosti.** Patrí medzi ne žihľavka, generalizovaná kožná vyrážka, pocit tiesne na hrudníku, sipot, nízky krvný tlak (hypotenzia) a anafylaxia (závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje vážne problémy s dýchaním, alebo závrat).
- Vzhľadom na riziko alergických reakcií s faktorom IX, vaše počiatočné podávanie IDELVIONU sa má viesť pod lekársym dohľadom, ktorý môže poskytnúť pri alergickej reakcii požadovanú lekársku starostlivosť.
- Tvorba **inhibítorov** (neutralizačných protilátok) je známou komplikáciou, ktorá bola hlásená počas liečby s IDELVIONOM. Inhibítory zastavia správne prebiehajúcu liečbu. Ak nie je vaše krvácanie regulované IDELVIONOM, ihneď o tom informujte vášho lekára. Musíte byť pravidelne sledovaný z dôvodu tvorby inhibítorov.
- Ak trpíte ochorením pečene alebo ochorením srdca alebo ste nedávno prekonalí závažnú operáciu, informujte svojho lekára, pretože je zvýšené riziko komplikácií so zrážaním krvi (koaguláciou).
- Ak potrebujete zariadenie na centrálny venózný prístup (CVAD) na injekčné podanie IDELVIONU, váš lekár má zvážiť riziko komplikácií vrátane lokálnych infekcií, baktérií v krvi (bakteriémia) a vytvorenia krvnej zrazeniny v cieve (trombóza) v mieste zavedenia katétra.

Iné lieky a IDELVION

- Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.
- V priebehu tehotenstva a dojčenia má byť IDELVION podaný iba vtedy, ak je to nevyhnutne potrebné.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

IDELVION nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

IDELVION obsahuje sodík

Tento liek obsahuje až 8,6 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,4 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať IDELVION

Vaša liečba sa má začať a viesť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch krvnej zrážanlivosti. Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Váš lekár vypočíta dávku IDELVIONU, ktorú potrebujete. Množstvo IDELVIONU, ktoré potrebujete dostať a doba liečby závisia na:

- závažnosti vašej choroby

- mieste a intenzite krvácania
- vašom klinickom stave a odpovedi
- vašej telesnej hmotnosti

IDELVION sa podáva ako injekcia do žily (intravenózne, i.v.) po rekonštitúcii prášku v dodanom rozpúšťadle lekárom alebo zdravotnou sestrou. IDELVION ako i.v. injekciu si môžete tiež podať Vy alebo niekto iný, ale iba po absolvovaní primeraného školenia.

Ak použijete viac IDELVIONU, ako máte

Prosím, kontaktujte okamžite vášho lekára, ak ste použili viac IDELVIONU, ako vám odporučil lekár.

Ak prestanete používať IDELVION

Neprestávajte s používaním IDELVIONU bez konzultácie s vaším lekárom.

Príprava (rekonštitúcia) a podanie

Všeobecné pokyny:

- Prášok sa musí rozpustiť v rozpúšťadle (tekutine) a natiahnuť z injekčnej liekovky, pričom liek zostáva sterilný (bez choroboplodných zárodkov). Váš lekár vám ukáže, ako pripraviť roztok a ako správne natiahnuť roztok z injekčnej liekovky.
- IDELVION sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.
- Roztok má byť číry alebo slabo opalizujúci, žltý až bezfarebný, t. j. pri podržaní na svetle sa môže trblietať, ale nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice. Po filtrácii alebo natiahnutí (pozri ďalej) sa má roztok pred použitím vizuálne skontrolovať. Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje vločky alebo častice.
- Nepoužitý liek alebo odpadový materiál sa musia zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami a podľa pokynov vášho lekára.

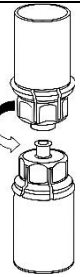
Príprava (rekonštitúcia)

Bez otvorenia injekčných liekoviek zahrejte prášok IDELVION a tekutinu na izbovú alebo telesnú teplotu. Toto môžete urobiť buď ponechaním injekčných liekoviek pri izbovej teplote približne 1 hodinu, alebo podržaním injekčných liekoviek v rukách na niekoľko minút.

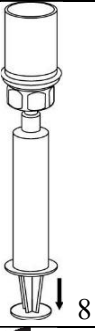
Injekčné liekovky NEVYSTAVUJTE priamemu zdroju tepla. Injekčné liekovky nezohrejte na teplotu prevyšujúcu teplotu ľudského tela (37 °C).

Opatrne odstráňte ochranné viečka z injekčných liekoviek, očistite odkryté gumové zátky tampónom napusteným alkoholom. Pred otvorením balenia Mix2Vial (ktoré obsahuje prepúšťací adaptér s filtrom) nechajte injekčné liekovky vyschnúť, potom postupujte podľa pokynov nižšie.

	1. Otvorte Mix2Vial vyklopením viečka. Nevytáhuje Mix2Vial z blistrového obalu!
	2. Postavte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom na rovný, čistý povrch a pevne ju držte. Uchopte Mix2Vial spoločne s blistrom a zatlačte hrot konca modrého adaptéra priamo dole cez zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.

 3	3. Opatrne odstráňte blistrový obal zo súpravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a ťaháte zvislo hore. Presvedčte sa, že ste vytiahli iba blistrový obal a nie Mix2Vial súpravu.
 4	4. Postavte injekčnú liekovku s práškom IDELVION na rovný a pevný povrch. Otočte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným setom Mix2Vial hore dnom a zatlačte hrot prieľadného konca adaptéra rovno dole cez zátku injekčnej liekovky s IDELVIONOM. Rozpúšťadlo sa automaticky nasaje do injekčnej liekovky s IDELVIONOM.
 5	5. Uchopte jednou rukou časť setu Mix2Vial uchytenú na injekčnej liekovke s IDELVIONOM a druhou rukou uchopte časť setu uchytenú na injekčnej liekovke s rozpúšťadlom a odskrutkujte set proti smeru hodinových ručičiek opatrne na dve časti. Odstráňte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojeným modrým adaptérom Mix2Vial setu.
 6	6. Jemne otáčajte injekčnú liekovku s IDELVIONOM s pripojeným prieľadným adaptérom, kým sa látka úplne nerozpustí. Netrepte.
 7	7. Nasajte vzduch do prázdnej sterilnej injekčnej striekačky. Kým je injekčná liekovka s IDELVIONOM postavená dnom dole, spojte injekčnú striekačku s nástavcom Luer Lock súpravy Mix2Vial skrutkovaním v smere hodinových ručičiek. Vstreknite vzduch do injekčnej liekovky s IDELVIONOM.

Natiahnutie a podanie

	8. Otočte systém hore dnom, zatiaľ čo držíte piest injekčnej striekačky stlačený a natiahnite roztok do injekčnej striekačky pomalým vytáhovaním piestu.
	9. Po natiahnutí roztoku do injekčnej striekačky, uchopte pevne valec injekčnej striekačky (piest smeruje stále dole) a odpojte priehľadný adaptér Mix2Vial setu od injekčnej striekačky odskrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek.

Použite súpravu na venepunkciu dodávanú spolu s liekom, zaveďte ihlu do žily. Nechajte pretekať krv späť na koniec hadičky. Pripojte injekčnú striekačku na uzavretý koniec venepunkčnej súpravy so závitom. **Rekonštituovaný roztok podávajte pomaly (ako je to pohodlné pre vás, maximálne do 5 ml/min) do žily** v súlade s pokynmi, ktoré ste dostali od vášho lekára. Dávajte pozor, aby sa nedostala žiadna krv do injekčnej striekačky obsahujúcej liek.

Pozorujte sa, či sa u vás nevyskytne akákoľvek nežiaduca reakcia. Ak sa vyskytne akákoľvek reakcia, ktorá môže súvisieť s podaním IDELVIONU, injekciu musíte prerušiť (pozri tiež časti 2 a 4).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Kontaktujte, prosím, okamžite vášho lekára:

- ak spozorujete príznaky alergických reakcií (pozri nižšie)
- ak spozorujete, že liek prestane správne účinkovať

Nasledujúce vedľajšie účinky boli pozorované u liekov s faktorom IX:

- Hypersenzitívne reakcie alergického typu sú možné (často) a môžu zahŕňať nasledujúce príznaky: žihľavku, kožné vyrážky (generalizovanú žihľavku), pocit tiesne na hrudi, sipot, nízky krvný tlak (hypotenzia) a anafylaxiu (závažná reakcia, ktorá spôsobuje vážne ťažkosti s dýchaním alebo závrat). Ak k tomu dôjde, ihneď prerušte podávanie tohto lieku a kontaktujte vášho lekára.
- Inhibitory: liek prestane správne účinkovať (pokračujúce krvácanie). Môže sa vytvoriť inhibítor (neutralizačná protilátka) proti faktoru IX (frekvencia neznáma) a v takomto prípade faktor IX nebude viac správne účinkovať. Ak sa tak stane, musíte okamžite prestať používať tento liek a kontaktovať vášho lekára.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli **často** pozorované u IDELVIONU (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste podania injekcie
- Závraty
- Vyrážka

Nasledujúce vedľajšie účinky sa vyskytli **menej často** (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- Ekzém

- **Vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich**

Očakáva sa, že vedľajšie účinky u detí budú rovnaké ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať IDELVION

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuľke.
- Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
- Neuchováajte v mrazničke.
- Uchováajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
- Rekonštituovaný liek sa má prednostne použiť okamžite.
- Ak rekonštituovaný liek nie je podaný okamžite, čas a podmienky uchovávania pred použitím sú na zodpovednosti užívateľa.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo IDELVION obsahuje

Liečivo je:

250 IU v injekčnej liekovke; roztok obsahuje 100 IU/ml albutrepenonakogu alfa po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekcie.

500 IU v injekčnej liekovke; roztok obsahuje 200 IU/ml albutrepenonakogu alfa po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekcie.

1000 IU v injekčnej liekovke; roztok obsahuje 400 IU/ml albutrepenonakogu alfa po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekcie.

2000 IU v injekčnej liekovke; roztok obsahuje 400 IU/ml albutrepenonakogu alfa po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekcie.

3500 IU v injekčnej liekovke; roztok obsahuje 700 IU/ml albutrepenonakogu alfa po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekcie.

Ďalšie zložky sú:

citrónan sodný, polysorbát 80, manitol, sacharóza a kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Pozri posledný odsek časti 2.

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

Ako vyzerá IDELVION a obsah balenia

IDELVION je svetlozltý až biely prášok a je dodávaný s vodou na injekcie ako rozpúšťadlom. Rekonštituovaný roztok má byť číry až slabo opalizujúci, žltý až bezfarebný, to znamená, že sa môže trblietať, keď ho držíte proti svetlu, ale nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice.

Veľkosti balenia

Jedno balenie s 250 IU, 500 IU alebo 1000 IU obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
 - 1 injekčnú liekovku s 2,5 ml vody na injekcie
 - 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20
- Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
- 1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku
 - 1 súpravu na podanie do žily
 - 2 alkoholové tampóny
 - 1 nesterilnú náplast'

Jedno balenie s 2000 IU alebo 3500 IU obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
 - 1 injekčnú liekovku s 5 ml vody na injekcie
 - 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20
- Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
- 1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
 - 1 súpravu na podanie do žily
 - 2 alkoholové tampóny
 - 1 nesterilnú náplast'

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

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

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dávkovanie

Dávka a dĺžka substitučnej liečby závisí od závažnosti nedostatku faktora IX, miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podaných jednotiek faktora IX sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré zodpovedajú aktuálnemu štandardu WHO pre produkty obsahujúce faktor IX. Plazmatická aktivita faktora IX sa vyjadruje buď v percentách (v pomere k normálnej ľudskej plazme), alebo v IU (v pomere k medzinárodnej norme pre faktor IX v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora IX zodpovedá množstvu faktora IX v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba podľa potreby

Výpočet požadovanej dávky faktora IX je založený na empirickom zistení, že 1 IU faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvýši plazmatickú aktivitu faktora IX o priemerne 1,3 IU/dl (1,3 % normálnej aktivity) u pacientov vo veku ≥ 12 rokov a o 1,0 IU/dl (1,0 % normálnej aktivity) u pacientov vo veku < 12 rokov. Požadovaná dávka sa určuje podľa nasledujúcich vzorcov:

Požadovaná dávka (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadované zvýšenie faktora IX (% normálu alebo IU/dl) x {prevrátená hodnota pozorovanej recovery (IU/kg na IU/dl)}

Očakávané zvýšenie faktora IX (IU/dl alebo % normálu) = dávka (IU) x recovery (IU/dl na IU/kg)/telesná hmotnosť (kg)

Množstvo lieku, ktoré sa má použiť a frekvencia podávania sa majú vždy riadiť podľa klinickej účinnosti v individuálnom prípade.

Pacienti vo veku < 12 rokov

Pre prírastkovú recovery 1 IU/dl na 1 IU/kg sa dávka vypočíta nasledovne:

Požadovaná dávka (IU) = telesná hmotnosť (kg) x žiadúce zvýšenie faktora IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Príklad

1. U pacienta s hmotnosťou 20 kg so závažnou hemofiliou B sa požaduje maximálna hladina 50 % normálu. Vhodná dávka bude 20 kg x 50 IU/dl x 1 dl/kg = 1000 IU.
2. Dávka 1000 IU IDELVIONU podaná pacientovi s hmotnosťou 25 kg bude mať očakávaný výsledok maximálneho zvýšenia faktora IX po injekcii 1000 IU/25 kg x 1,0 (IU/dl na IU/kg) = 40 IU/dl (40 % normálu).

Pacienti vo veku ≥ 12 rokov

Pre prírastkovú recovery 1,3 IU/dl na 1 IU/kg sa dávka vypočíta nasledovne:

Požadovaná dávka (IU) = telesná hmotnosť (kg) x žiadúce zvýšenie faktora IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Príklad

3. U pacienta s hmotnosťou 80 kg so závažnou hemofiliou B sa požaduje maximálna hladina 50 % normálu. Vhodná dávka bude 80 kg x 50 IU/dl x 0,77 dl/kg = 3080 IU.
4. Dávka 2000 IU IDELVIONU podaná pacientovi s hmotnosťou 80 kg bude mať očakávaný výsledok maximálneho zvýšenia faktora IX po injekcii 2000 IU x 1,3 (IU/dl na IU/kg) /80 kg = 32,5 IU/dl (32,5 % normálu).

V prípade nasledujúcich krvácajúcich príhod by aktivita faktora IX nemala v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo v IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť na usmernenie dávkovania v prípade krvácania a operácie:

Stupeň krvácania / typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora IX (%) (IU / dl)	Frekvencia dávkovania (hodiny) / dĺžka trvania liečby (dni)
<u>Krvácanie</u> Slabá alebo mierna hemartroza, krvácanie do svalov (s výnimkou iliopsoas) alebo ústnej dutiny	30 - 60	Jedna dávka je dostatočná pre väčšinu krvácaní. Udržiavacia dávka po 24 - 72 hodinách, ak je ďalší dôkaz krvácania.
<u>Silné krvácanie</u> Život ohrozujúce krvácanie, hlboké krvácanie do svalov vrátane iliopsoas	60 - 100	Počas prvého týždňa opakovať každých 24 - 72 hodín a potom udržiavacia dávka každý týždeň, kým sa krvácanie nezastaví a nedosiahne sa zahojenie.
<u>Menší chirurgický výkon</u> vrátane nekomplikovaného trhania zubov	50 – 80 (pred a pooperačne)	Jedna dávka je dostatočná pre väčšinu operácií menšieho rozsahu. V prípade potreby môže byť udržiavacia dávka podaná po 24 - 72 hodinách, kým sa krvácanie nezastaví a nedosiahne sa zahojenie.
<u>Veľké chirurgické výkony</u>	60 - 100 (pred a pooperačne)	Počas prvého týždňa opakovať každých 24 - 72 hodín a potom udržiavacia dávka 1 - 2 krát za týždeň, kým sa krvácanie nezastaví a nedosiahne sa zahojenie.

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou B sú obvyklé dávky 35 až 50 IU/kg raz za týždeň.

Niektorí pacienti, ktorí sú dobre kontrolovaní v režime dávkovania raz za týždeň, môžu byť liečení dávkou až 75 IU/kg v intervale 10 alebo 14 dní. U pacientov > 18 rokov sa môže zväčšiť ďalšie predĺženie liečebného intervalu.

V niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie dávkovacie intervaly alebo vyššie dávky.

Po výskyte krvácajúcej príhody počas profylaxie pacienti musia čo najprísnejšie dodržiavať svoj profylaktický režim s 2 dávkami IDELVIONU podanými s odstupom aspoň 24 hodín, alebo dlhšie, ak sa to považuje za vhodné pre pacienta.

Pediatrická populácia

Pri dlhodobej profylaxii je odporúčaný režim dávkovania 35 až 50 IU/kg raz za týždeň.

U dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších sú odporúčané dávky rovnaké ako pre dospelých (pozri vyššie).

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Inhibitory

Po opakovanej liečbe liekmi obsahujúcimi ľudský koagulačný faktor IX majú byť pacienti sledovaní s ohľadom na vývoj neutralizujúcich protilátok (inhibitorov), ktoré majú byť kvantifikované v jednotkách Bethesda (BU) pomocou vhodného biologického testovania.

V literatúre sa vyskytujú správy ukazujúce súvislosť medzi výskytom inhibítora faktora IX a alergickými reakciami. U pacientov s alergickými reakciami má byť preto vyhodnotená prítomnosť inhibítora. Je potrebné poznamenať, že pacienti s inhibítormi faktora IX môžu mať zvýšené riziko anafylaxie s následnou stimuláciou faktorom IX.

Monitorovanie liečby

V priebehu liečby sa odporúča príslušné stanovenie hladín faktora IX za účelom úpravy dávky, ktorá má byť podávaná a frekvencie opakovaných infúzií. Odpovede jednotlivých pacientov na faktor IX sa môžu líšiť, čo demonštrujú rôzne polčasy a obnovy (recovery). U pacientov s podváhou alebo nadváhou môže dávka založená na telesnej hmotnosti vyžadovať úpravu. Najmä v prípade chirurgických zákrokov veľkého rozsahu je nevyhnutné dôkladné monitorovanie priebehu substitučnej liečby pomocou koagulačnej analýzy (aktivita plazmatického faktora IX).

Pri použití *in vitro* jednostupňového testu zrážanlivosti založeného na tromboplastínovom čase (aPTT) na stanovenie aktivity faktora IX z krvných vzoriek pacientov môžu byť výsledky testovania plazmatickej aktivity faktora IX významne ovplyvnené druhom činidla aPTT a referenčným štandardom použitým v teste. Meranie pomocou jednostupňového testu zrážanlivosti použitím aPTT činidla založeného na kaolíne alebo aktíne FS bude mať pravdepodobne za následok príliš nízky odhad úrovne aktivity. Táto skutočnosť je dôležitá najmä vtedy, ak sa zmení laboratórium, ktoré test vykonáva, a/alebo sa zmenia činidlá použité v teste.