

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.  
IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.  
IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.  
IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 250 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (INN = albutreponacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 100 IU/ ml της albutreponacog alfa.

### IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 500 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (INN = albutreponacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 200 IU/ ml της albutreponacog alfa.

### IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 1000 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (INN = albutreponacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 400 IU/ ml της albutreponacog alfa.

### IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 2000 IU ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP), (INN = albutreponacog alfa). Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 400 IU/ ml της albutreponacog alfa.

Η δραστηριότητα (Διεθνείς Μονάδες [IU]) προσδιορίζεται με τη χρήση μιας in-vitro δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου που βασίζεται στον ενεργοποιημένο χρόνο μερικής θρομβοπλαστικής (aPTT), διακριβωμένης έναντι του Διεθνούς Προτύπου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) για το συμπύκνωμα του παράγοντα IX.

Η albutreponacog alfa είναι μια κεκαθαρμένη πρωτεΐνη που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, που δημιουργείται από τη γενετική σύντηξη ανασυνδυασμένης λευκωματίνης με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης IX. Η γενετική σύντηξη του cDNA της ανθρώπινης λευκωματίνης με το cDNA του ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX καθιστά την πρωτεΐνη ικανή να παραχθεί ως μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη και διασφαλίζει την ομοιογένεια του προϊόντος αποφεύγοντας τη χημική σύζευξη. Το τμήμα του ανασυνδυασμένου παράγοντα IX είναι ταυτόσημο με το αλληλόμορφο Thr148 του προερχόμενου από πλάσμα παράγοντα IX. Ο διαχωρίσιμος σύνδεσμος μεταξύ του ανασυνδυασμένου παράγοντα IX και των μορίων της λευκωματίνης προέρχεται από το ενδογενές «πεπτιδίο ενεργοποίησης» του φυσικού παράγοντα IX.

### Έκδοχο με γνωστή δράση:

Έως 25,8 mg (1,13 mmol) νατρίου ανά δόση (βάρος σώματος 70 kg).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Υποκίτρινη έως λευκή κόνις και διαυγής, άχρωμος διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

pH: 6,6 - 7,2

Ωσμωτικότητα:

IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

175 - 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

260 - 300 mOsm/kg.

IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

260 - 300 mOsm/kg.

IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

260 - 300 mOsm/kg.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα ΙΧ).

Το IDELVION μπορεί να χρησιμοποιηθεί από όλες τις ηλικιακές ομάδες.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να διενεργείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας Β.

Ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του IDELVION σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα ΙΧ ώστε να καθοδηγήσει τη δόση που θα χορηγηθεί και τη συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Κάθε μεμονωμένος ασθενής μπορεί να διαφέρει ως προς την απόκρισή του στον παράγοντα ΙΧ, καταδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάκτησης. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος μπορεί να χρειάζεται προσαρμογή στους ελλιποβαρείς ή τους υπέρβαρους ασθενείς. Στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων ειδικότερα, η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστικότητα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα) είναι απαραίτητη.

Όταν χρησιμοποιείται μια in-vitro δοκιμασία πήξης ενός σταδίου που βασίζεται στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα μπορεί να επηρεαστούν σημαντικά από τον τύπο του αντιδραστηρίου aPTT καθώς και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό. Η μέτρηση με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου με τη χρήση ενός αντιδραστηρίου aPTT που βασίζεται στον καλλίνη ή ενός αντιδραστηρίου Actin FS aPTT, πιθανόν να έχει ως αποτέλεσμα την υποτίμηση του επιπέδου της

δραστηριότητας. Αυτό είναι πολύ σημαντικό ιδιαίτερα όταν μεταβάλλεται το εργαστήριο ή /και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό.

### Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του παράγοντα IX, το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο αριθμός των μονάδων του παράγοντα IX που χορηγούνται εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), που σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για τα προϊόντα με παράγοντα IX. Η δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό επί τοις εκατό (συγκριτικά με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (συγκριτικά με ένα Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα IX στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα IX είναι ισοδύναμη με εκείνη την ποσότητα του παράγοντα IX σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

### Θεραπεία κατ' απαίτηση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα IX βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα, ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) του παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους αναμένεται να αυξήσει τα επίπεδα του παράγοντα IX στην κυκλοφορία κατά μέσο όρο 1,3 IU/dl (1,3 % της φυσιολογικής τιμής) σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών και κατά 1,0 IU/dl (1,0 % της φυσιολογικής τιμής) σε ασθενείς ηλικίας  $< 12$  ετών. Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (% της φυσιολογικής τιμής ή IU/dl) x {το αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης (IU/kg ανά IU/dl)}

Αναμενόμενη αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl ή % της φυσιολογικής τιμής) = Δόση (IU) x Ανάκτηση (IU/dl ανά IU/kg)/βάρος σώματος (kg)

Η ποσότητα που πρόκειται να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να βασίζονται στην κλινική αποτελεσματικότητα κατά περίπτωση.

### Ασθενείς ηλικίας $< 12$ ετών

Για αυξητική ανάκτηση 1 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 1 dl/kg

### Παράδειγμα

- Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 20 kg με σοβαρή αιμορροφιλία Β. Η κατάλληλη δόση θα ήταν  $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IUs}$ .
- Μια δόση 1000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 25 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με  $1000 \text{ IUs}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$  (40 % της φυσιολογικής τιμής).

### Ασθενείς ηλικίας $\geq 12$ ετών

Για αυξητική ανάκτηση 1,3 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

### Παράδειγμα

- Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 80 kg με σοβαρή αιμορροφιλία Β. Η κατάλληλη δόση θα ήταν  $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IUs}$ .
- Μια δόση 2000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 80 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με 2000

$IUs \times 1,3 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)}/80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$  (32,5 % της φυσιολογικής τιμής).

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών συμβαμάτων, η δραστικότητα του παράγοντα IX δεν πρέπει να πέσει κάτω από το δεδομένο επίπεδο δραστικότητας στο πλάσμα (σε % της φυσιολογικής τιμής ή σε IU/dl) της αντίστοιχης περιόδου. Ο παρακάτω πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός της δοσολογίας σε αιμορραγικά επεισόδια και χειρουργικές επεμβάσεις:

| <b>Βαθμός αιμορραγίας /<br/>τύπος χειρουργικής επέμβασης</b>  | <b>Απαιτούμενο επίπεδο<br/>παράγοντα IX (%)<br/>(IU/dl)</b> | <b>Συχνότητα δόσεων (ώρες) /<br/>Διάρκεια θεραπείας<br/>(ημέρες)</b>   |
|---|---|--|
| <u>Αιμορραγία</u><br>Ελάσσων ή μέτρια Αιμάθρωση,<br>μυϊκή αιμορραγία (εκτός του<br>λαγονοψοΐτη) ή στοματική<br>αιμορραγία                 | 30 - 60   | Μια εφάπαξ δόση πρέπει να<br>είναι επαρκής για την<br>πλειονότητα των<br>αιμορραγιών. Δόση<br>συντήρησης μετά από 24 - 72<br>ώρες εάν υπάρχουν<br>περαιτέρω ενδείξεις<br>αιμορραγίας.  |
| <u>Μείζων αιμορραγία</u><br>Αιμορραγίες απειλητικές για τη<br>ζωή, εν τω βάθει μυϊκή αιμορραγία<br>συμπεριλαμβανομένου του<br>λαγονοψοΐτη | 60 - 100  | Επαναλάβετε κάθε 24 - 72<br>ώρες για την πρώτη<br>εβδομάδα, και κατόπιν δόση<br>συντήρησης εβδομαδιαίως<br>μέχρι να σταματήσει η<br>αιμορραγία και να επιτευχθεί<br>ίαση.  |
| <u>Ελάσσων χειρουργική επέμβαση</u><br>Συμπεριλαμβανομένης της μη<br>περίπλοκης οδοντικής εξαγωγής  | 50 - 80 (αρχικό επίπεδο)                                    | Μια εφάπαξ δόση μπορεί να<br>είναι επαρκής για την<br>πλειονότητα των ήσσονων<br>χειρουργικών επεμβάσεων.<br>Εάν απαιτείται, δόση<br>συντήρησης μπορεί να<br>χορηγηθεί μετά από 24 - 72<br>ώρες μέχρι να σταματήσει η<br>αιμορραγία και να επιτευχθεί<br>ίαση. |
| <u>Μείζων χειρουργική επέμβαση</u>  | 60 - 100<br>(αρχικό επίπεδο)                                | Επαναλάβετε κάθε 24 - 72<br>ώρες για την πρώτη<br>εβδομάδα, και κατόπιν δόση<br>συντήρησης 1 - 2 φορές<br>εβδομαδιαίως μέχρι να<br>σταματήσει η αιμορραγία και<br>να επιτευχθεί ίαση.  |

### Προφύλαξη

Για μακροπρόθεσμη προφύλαξη από αιμορραγίες σε ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Β, η συνήθης δόση είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως.

Μερικοί ασθενείς που είναι καλά ρυθμισμένοι με το εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα, μπορούν να λαμβάνουν δόση έως 75 IU/kg με μεσοδιαστήματα 10 ή 14 ημερών (βλέπε παράγραφο 5.1).

Σε μερικές περιπτώσεις, ειδικότερα στους νεότερους ασθενείς, μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων ή υψηλότερες δόσεις ενδέχεται να απαιτούνται.

Μετά από ένα αιμορραγικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας προφύλαξης, οι ασθενείς πρέπει να τηρούν το δοσολογικό σχήμα της θεραπείας προφύλαξης όσο το δυνατόν πιο αυστηρά, με 2 δόσεις του IDELVION να χορηγούνται σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον 24 ωρών ή μεγαλύτερο όπως κρίνεται

κατάλληλο για κάθε ασθενή.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Για τη συνήθη προφύλαξη το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τους παιδιατρικούς ασθενείς είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως (βλέπε παραγράφους 5.1 και 5.2).

#### Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Το ανασυσταμένο σκεύασμα πρέπει να ενίεται αργά ενδοφλεβίως με ρυθμό άνετο για τον ασθενή και έως μια μέγιστη τιμή ίση με 5 ml/min. Για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση του ανασυσταμένου διαλύματος, βλέπε τις οδηγίες στο τέλος της παραγράφου 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία (ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP)) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή υπερευαισθησία σε πρωτεΐνη κρηκτικού.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Υπερευαισθησία

Αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιθανές με το IDELVION. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρηκτικού. Εάν εμφανισθούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος αμέσως και να επικοινωνούν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν πομφούς, γενικευμένη κνίδωση, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία. Συνιστάται οι αρχικές χορηγήσεις του παράγοντα IX, να πραγματοποιούνται, κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού, υπό ιατρική επίβλεψη και όπου η κατάλληλη ιατρική περίθαλψη για αλλεργικές αντιδράσεις θα μπορούσε να παρασχεθεί. Στην περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμοσθεί η καθιερωμένη θεραπεία για την καταπληξία.

#### Αναστολείς

Μετά από επαναλαμβανόμενη θεραπεία με προϊόντα ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) που πρέπει να προσδιοριστούν ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) με τη χρήση κατάλληλων βιολογικών αναλύσεων.

Έχουν υπάρξει αναφορές στη βιβλιογραφία που υποδεικνύουν συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης αναστολέων του παράγοντα IX και αλλεργικών αντιδράσεων. Γι' αυτό, οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αλλεργικές αντιδράσεις πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία αναστολέων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με αναστολείς του παράγοντα IX μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναφυλαξίας μετά από επακόλουθη χορήγηση παράγοντα IX.

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων με τα προϊόντα με παράγοντα IX, η αρχική χορήγηση του παράγοντα IX πρέπει, κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού, να πραγματοποιείται υπό ιατρική επίβλεψη και όπου η κατάλληλη ιατρική περίθαλψη για αλλεργικές αντιδράσεις θα μπορούσε να παρασχεθεί.

#### Θρομβοεμβολή

Λόγω του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών, η κλινική παρακολούθηση

για πρώιμα σημεία θρόμβωσης και εκ καταναλώσεως διαταραχής της πήξης πρέπει να αρχίσει με κατάλληλες βιολογικές αναλύσεις όταν αυτό το φάρμακο χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική νόσο, σε μετεγχειρητικούς ασθενείς, σε νεογνά ή σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης θρομβωτικών φαινομένων ή διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Σε κάθε μια από αυτές τις περιπτώσεις, το όφελος από τη θεραπεία με IDELVION πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου εμφάνισης αυτών των επιπλοκών.

#### Καρδιαγγειακά επεισόδια

Σε ασθενείς με υπάρχοντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντα IX μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

#### Επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση καθετήρα

Εάν απαιτείται μια συσκευή κεντρικής φλεβικής προσπέλασης, ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με τη συσκευή, που περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, βακτηριαιμία και θρόμβωση στη θέση του καθετήρα, πρέπει να αξιολογηθεί.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο για τους ενήλικες όσο και για τα παιδιά.

#### Ηλικιωμένοι

Οι κλινικές μελέτες για το IDELVION δεν περιελάμβαναν άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω. Δεν είναι γνωστό εάν αυτοί οι ασθενείς αντιδρούν διαφορετικά από τους νεότερους.

#### Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του IDELVION για επαγωγή ανοσολογικής ανοχής δεν έχει τεκμηριωθεί.

#### Περιεχόμενο σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 25,8 mg (1,13 mmol) νατρίου ανά δόση (βάρους σώματος 70 kg) εάν χορηγηθεί η μέγιστη δόση (15 ml = 6000 IU). Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη από τους ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενης πρόσληψης νατρίου.

#### Αρχεία χρήσης

Συνιστάται έντονα κάθε φορά που το IDELVION χορηγείται σε έναν ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος ώστε να διατηρείται συσχετισμός μεταξύ του ασθενή και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις των προϊόντων του ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν έχουν διεξαχθεί με τον παράγοντα IX. Με βάση τη σπάνια εμφάνιση αιμορροφιλίας Β στις γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του παράγοντα IX κατά την κύηση και τον θηλασμό.

Συνεπώς, ο παράγοντας IX πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση και τη γαλουχία μόνο όταν ενδείκνυται σαφώς.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις του παράγοντα IX στη γονιμότητα.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το IDELVION δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργικές αντιδράσεις (που μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, πομφούς, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί σπανίως και μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας). Σε κάποιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις έχουν εξελιχθεί σε σοβαρή αναφυλαξία και έχουν εκδηλωθεί σε στενή χρονική συσχέτιση με την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα ΙΧ (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Νεφρωσικό σύνδρομο έχει αναφερθεί μετά από προσπάθεια επαγωγής ανοσολογικής ανοχής σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β με αναστολείς του παράγοντα ΙΧ και ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων.

Με τη χρήση προϊόντων του παράγοντα ΙΧ που προέρχεται από κύτταρα ωθήκης κινεζικού κρηκίτου (CHO) έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης του κρηκίτου.

Οι ασθενείς με αιμορροφιλία Β μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) έναντι του παράγοντα ΙΧ. Εάν αναπτυχθούν τέτοιοι αναστολείς, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ένα εξειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων μετά τη χορήγηση προϊόντων του παράγοντα ΙΧ, με υψηλότερο κίνδυνο για τα σκευάσματα χαμηλής καθαρότητας. Η χρήση χαμηλής καθαρότητας προϊόντων του παράγοντα ΙΧ έχει συσχετισθεί με περιστατικά εμφράγματος του μυοκαρδίου, διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής. Η χρήση υψηλής καθαρότητας παράγοντα ΙΧ σπανίως συσχετίζεται με τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Σε τέσσερις ανοικτές κλινικές μελέτες συμπεριλήφθησαν 107 ασθενείς που εκτέθηκαν τουλάχιστον μια φορά στο IDELVION και αναφέρθηκαν 13 ανεπιθύμητες ενέργειες σε 7 ασθενείς.

Ο παρακάτω πίνακας ακολουθεί την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες εκτιμήθηκαν σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA                | Ανεπιθύμητες ενέργειες            | Συχνότητα ανά ασθενή |
|---|-----------------------------------|----------------------|
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης | Συχνές               |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                    | Κεφαλαλγία                        | Συχνές               |
|   | Ζάλη                              | Όχι συχνές           |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος              | Υπερευαισθησία                    | Όχι συχνές           |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού       | Εξάνθημα                          | Όχι συχνές           |
|   | Έκζεμα                            | Όχι συχνές           |

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών



Ένας ασθενής από την τρέχουσα κλινική μελέτη που δεν είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξε υψηλού τίτλου αναστολείς έναντι του παράγοντα ΙΧ. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να δοθούν πληροφορίες σχετικά με την εμφάνιση αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι παρόμοια με αυτά των ενηλίκων.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας με το IDELVION.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντισταμορραγικά: παράγοντας πήξης ΙΧ.

Κωδικός ATC: B02BD04

#### Μηχανισμός δράσης

Το IDELVION (INN: albutrepenonacog alfa) είναι ένας ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης ΙΧ. Η επιμήκυνση της ημίσειας ζωής του IDELVION και η αυξημένη συστηματική έκθεση επιτυγχάνονται με τη σύντηξη με ανασυνδυασμένη λευκωματίνη. Η λευκωματίνη είναι μια φυσική, ενδογενής πρωτεΐνη μεταφοράς στο πλάσμα με ημίσεια ζωή 20 ημερών περίπου. Η γενετική σύντηξη του ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης ΙΧ με λευκωματίνη επιμηκώνει την ημίσεια ζωή του παράγοντα ΙΧ (βλ. παράγραφο 5.2).

Το IDELVION παραμένει ακέραιο στην κυκλοφορία μέχρι ο παράγοντας ΙΧ να ενεργοποιηθεί, οπότε η λευκωματίνη αποκολλάται απελευθερώνοντας ενεργοποιημένο παράγοντα ΙΧ (FIXa) όταν απαιτείται για την πήξη.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η αιμορροφιλία Β είναι μια φυλοσύνδετη κληρονομική νόσος της πήξης του αίματος που οφείλεται στα μειωμένα επίπεδα του παράγοντα ΙΧ και προκαλεί έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τυχαίου τραυματισμού ή χειρουργικού τραύματος. Με τη θεραπεία υποκατάστασης, τα επίπεδα του παράγοντα ΙΧ στο πλάσμα αυξάνονται προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο μια προσωρινή διόρθωση της ανεπάρκειας του παράγοντα και διόρθωση της αιμορραγικής τάσης.

Ο παράγοντας ΙΧ ενεργοποιείται από το σύμπλοκο παράγοντα VII/ιστικού παράγοντα στην εξωγενή οδό καθώς επίσης από τον παράγοντα XIa στην ενδογενή οδό πήξης. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας ΙΧ, σε συνδυασμό με τον ενεργοποιημένο παράγοντα VIII, ενεργοποιεί τον παράγοντα X. Αυτό προκαλεί τελικά τη μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη. Η θρομβίνη κατόπιν μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες και σχηματίζεται ο θρόμβος. Η δραστηριότητα του παράγοντα ΙΧ είναι απύσχα ή σημαντικά μειωμένη στους ασθενείς με αιμορροφιλία Β και ενδέχεται να απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια κλινική μελέτη φάσης 1/2 αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της rIX-FP στη θεραπεία και πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων σε 17 ασθενείς (ηλικίας 13-46 ετών), 13 ασθενείς στο σκέλος της θεραπείας προφύλαξης που λάμβαναν εβδομαδιαία θεραπεία προφύλαξης με το IDELVION για περίπου 11 μήνες και 4 ασθενείς στο σκέλος της θεραπείας κατ' απαίτησης που λάμβαναν το IDELVION κατά την εμφάνιση συμβαμάτων αιμορραγίας. Όλα τα 85 αιμορραγικά επεισόδια αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με 1 ή 2 δόσεις του IDELVION.

Η αποτελεσματικότητα του IDELVION αξιολογήθηκε σε μια ανοικτή, μη ελεγχόμενη κλινική μελέτη φάσης 2/3, στην οποία συνολικά 63 άρρενες ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ηλικίας μεταξύ 12 και 61 ετών, έλαβαν το IDELVION είτε για προφύλαξη άπαξ κάθε 7, 10 και/ή 14- ήμερα μεσοδιαστήματα, και/ή για την κατ' απαίτηση θεραπεία των αιμορραγικών επεισοδίων. Όλοι οι ασθενείς είχαν σοβαρή (επίπεδα FIX <1%) ή μετρίως σοβαρή (επίπεδα FIX ≤ 2%) αιμορροφιλία B. Σαράντα ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία έλαβαν το IDELVION για προφύλαξη.

Οι ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική αγωγή άρχισαν με δόση 35-50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως. Μια υποομάδα ασθενών άλλαξε σε μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα (κάθε 10 ή 14 ημέρες) με συνιστώμενη δόση 75 IU/kg και εξατομικευμένες ρυθμίσεις της θεραπείας. 21 ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία παρέμειναν σε θεραπεία προφύλαξης με μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα 14 ημερών για μια επιπρόσθετη θεραπεία διάρκειας 98 έως 575 ημερών (διάμεση τιμή 386 ημέρες). Από αυτούς τους ασθενείς, 8 ασθενείς (38%) παρουσίασαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο αιμορραγίας κατά την 14-ήμερη θεραπεία προφύλαξης, ενώ δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αιμορραγίας κατά την εβδομαδιαία θεραπεία προφύλαξης. Η διάμεση τιμή του ετήσιου ρυθμού αιμορραγίας (ABR) για τη θεραπεία προφύλαξης 7 ημερών με το IDELVION για όλες τις αιμορραγίες ήταν 0,0 (εύρος 0-6) και για τη 14-ήμερη θεραπεία προφύλαξης ήταν 1,08 (εύρος 0-9,1). Οι μέχρι σήμερα διαθέσιμες πληροφορίες υποστηρίζουν την επέκταση των μεσοδιαστημάτων θεραπείας για μερικούς ασθενείς αν και δυνητικά συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας σε σύγκριση με το εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα. Αξιοσημείωτο είναι, ότι ο ετήσιος ρυθμός αιμορραγίας (ABR) δεν είναι συγκρίσιμος μεταξύ διαφορετικών συμπτωμάτων παραγόντων και μεταξύ διαφορετικών κλινικών δοκιμών.

#### Προφύλαξη και έλεγχος των αιμορραγιών σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία ηλικίας κάτω των 12 ετών

Η αποτελεσματικότητα του IDELVION αξιολογήθηκε σε μια κλινική μελέτη φάσης 3, στην οποία συνολικά 27 άρρενες ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, ηλικίας μεταξύ 1 και 10 ετών (διάμεση ηλικία 6,0 έτη) με 12 ασθενείς ηλικίας < 6 ετών, έλαβαν το IDELVION για προφύλαξη και έλεγχο των αιμορραγικών επεισοδίων. Όλοι οι 27 ασθενείς έλαβαν εβδομαδιαία θεραπεία προφύλαξης με το IDELVION κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης για ένα μέσο χρονικό διάστημα 13,1 μηνών (9, 18 μήνες).

Από τα 106 αιμορραγικά επεισόδια, η πλειονότητα [94 (88,7%)] θεραπεύτηκε με μια εφάπαξ ένεση, τα 103 (97,2%) θεραπεύτηκαν με 1-2 ενέσεις. Η αιμοστατική αποτελεσματικότητα κατά την αποκατάσταση της αιμορραγίας αξιολογήθηκε ως εξαιρετική ή καλή στο 96% όλων των αιμορραγικών επεισοδίων που θεραπεύτηκαν.

Κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα σε σχέση με την εφάπαξ εβδομαδιαία θεραπεία βρίσκονται σε εξέλιξη.

#### Περιεγχειρητική διαχείριση

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στο περιεγχειρητικό περιβάλλον αξιολογήθηκε σε δυο κύριες κλινικές μελέτες φάσης 3 (μελέτη 3001 και 3002) και στην υπό εξέλιξη φάσης 3 κλινική μελέτη επέκτασης για την ασφάλεια (μελέτη 3003). Η σύμφωνα με το πρωτόκολλο ανάλυση της αποτελεσματικότητας περιλαμβάνει 15 χειρουργικές επεμβάσεις σε 12 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 8 και 51 ετών που υποβλήθηκαν σε μείζονες ή ήσσονες χειρουργικές επεμβάσεις, οδοντιατρικές ή άλλες επεμβατικές διαδικασίες. Το IDELVION χορηγήθηκε με ταχεία ένεση (bolus).

Η αιμόσταση διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια της κλινικής μελέτης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το IDELVION σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για τη θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Πληθυσμός ενηλίκων

Η φαρμακοκινητική (PK) του IDELVION προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια ένεση εφάπαξ δόσεων των 25, 50 και 75 IU/kg. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι μετά από μια εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION (βλ. πίνακα παρακάτω) βασίστηκαν στη δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα που προσδιορίστηκε με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου. Η μέση τιμή της δραστηριότητας του παράγοντα IX την ημέρα 7 και την ημέρα 14 ήταν 13,76 % και 6,10 % αντιστοίχως, μετά από εφάπαξ δόση 50 IU/kg του IDELVION. Επαναλαμβανόμενοι προσδιορισμοί της φαρμακοκινητικής για 30 εβδομάδες έδειξαν ένα σταθερό φαρμακοκινητικό προφίλ και σταθερή αυξητική ανάκτηση στην πάροδο του χρόνου.

Κατώτατα επίπεδα με τιμές 5-10% έχουν γίνει στόχος σε κλινικές μελέτες για την επίτευξη του ελέγχου των αιμορραγιών σε ασθενείς που βρίσκονταν σε θεραπεία προφύλαξης. Σύμφωνα με φαρμακοκινητικές μελέτες προσομοίωσης υποδεικνύεται ότι το χρονικό διάστημα για την επίτευξη του 5% της δραστηριότητας του παράγοντα FIX στο πλάσμα μετά από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION είναι 12,5 ημέρες για τους ενήλικες.

### **Φαρμακοκινητικές παράμετροι για ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία (Διάμεση τιμή (min, max)) μετά από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION**

| <b>Φαρμακοκινητικές (PK) παράμετροι</b> | <b>IDELVION (50 (IU/kg))<br/>(N=22)</b> |
|---|---|
| IR<br>(IU/dl)/(IU/kg)                   | 1,18 (0,86, 1,86)                       |
| C <sub>max</sub><br>(IU/dl)             | 62,7 (40,5, 87,0)                       |
| AUC <sub>0-inf</sub><br>(h*IU/dl)       | 6638 (2810, 9921)                       |
| Elimination t <sub>1/2</sub><br>(h)     | 95,3 (51,5, 135,7)                      |
| CL<br>(ml/h/kg)                         | 0,875 (0,748, 1,294)                    |

IR = αυξητική ανάκτηση, AUC = περιοχή κάτω από την καμπύλη της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε συνάρτηση με το χρόνο, CL = κάθαρση σε αναλογία με το σωματικό βάρος, Elimination t<sub>1/2</sub> = χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές (PK) παράμετροι του IDELVION προσδιορίστηκαν σε εφήβους (ηλικίας 12 έως < 18 ετών) και σε παιδιά (ηλικίας 1 έως <12 ετών) μετά από ενδοφλέβια ένεση εφάπαξ δόσης 50 IU/kg. Οι φαρμακοκινητικές (PK) παράμετροι (παρουσιάζονται παρακάτω) προσδιορίστηκαν με βάση το προφίλ της δραστηριότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο που προσδιορίστηκε με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου.

**Σύγκριση των Φαρμακοκινητικών Παραμέτρων του IDELVION ανά Ηλικιακή Κατηγορία (Διάμεση τιμή (min, max)) Μετά από Εφάπαξ Ένεση 50 IU/kg του IDELVION**

| <b>Φαρμακοκινητικές (PK) παράμετροι</b> | <b>1 έως &lt;6 ετών (N=12)</b> | <b>6 έως &lt;12 ετών (N=15)</b> | <b>12 έως &lt;18 ετών (N=5)</b> |
|---|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| IR<br>(IU/dl)/(IU/kg)                   | 0,968 (0,660, 1,280)           | 1,07 (0,70, 1,47)               | 1,11 (0,84, 1,61)               |
| C <sub>max</sub><br>(IU/dl)             | 48,2 (33,0, 64,0)              | 50,5 (34,9, 73,6)               | 55,3 (40,5, 80,3)               |
| AUC <sub>0-inf</sub><br>(h*IU/dl)       | 4301 (2900, 8263)              | 4718 (3212, 7720)               | 4804 (2810, 9595)               |
| Elimination t <sub>1/2</sub><br>(h)     | 86,2 (72,6, 105,8)             | 89,3 (62,1, 123,0)              | 88,8 (51,5, 130,0)              |
| CL <sup>a</sup><br>(ml/h/kg)            | 1,16 (0,61, 1,72)              | 1,06 (0,65, 1,56)               | 1,04 (0,52, 1,67)               |

IR = αυξητική ανάκτηση, AUC = περιοχή κάτω από την καμπύλη της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε συνάρτηση με το χρόνο, CL = κάθαρση σε αναλογία με το σωματικό βάρος, Elimination t<sub>1/2</sub> = χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής

Κατώτατα επίπεδα με τιμές 5-10% έχουν γίνει στόχος σε κλινικές μελέτες για την επίτευξη του ελέγχου των αιμορραγιών σε ασθενείς που βρίσκονταν σε θεραπεία προφύλαξης. Σύμφωνα με φαρμακοκινητικές μελέτες προσομοίωσης υποδεικνύεται ότι το χρονικό διάστημα για την επίτευξη του 5% της δραστηριότητας του παράγοντα FIX στο πλάσμα μετά από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του IDELVION είναι 7 ημέρες για τους ασθενείς ηλικίας 1 έως <6 ετών, 9 ημέρες για τους ασθενείς ηλικίας 6 έως <12 ετών και 11 ημέρες για τους ασθενείς ηλικίας 12 έως <18 ετών.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, θρομβογονικότητας και τοπικής ανοχής.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την καρκινογένεση και την τοξικότητα στην αναπαραγωγή.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Κιτρικό τρινάτριο διωδρικό, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH).

Διαλύτης:

Ύδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, αραιωτικά μέσα ή δαλύτες εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 8 ώρες στους 2-25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε. Διατηρείτε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

#### IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (250 IU) σε φιαλίδιο 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

#### IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (500 IU) σε φιαλίδιο 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

#### IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (1000 IU) σε φιαλίδιο 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

#### IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (2000 IU) σε φιαλίδιο 10 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστικό), δίσκο (πλαστικό) και καπάκι (αλουμινίου).

Τα φιαλίδια κόνεως διατίθενται με ή χωρίς ραδιοσυχνική αναγνώριση (RFID).



Για τη χρήση της αυτοματοποιημένης αντλίας έγχυσης με έλεγχο ραδιοσυχνικής αναγνώρισης απαιτείται η χρήση σημασμένων με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίων κόνεως. Για λόγους ταυτοποίησης, το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης περιλαμβάνεται στις συσκευασίες των σημασμένων με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίων κόνεως.

## Συσκευασίες

Κάθε συσκευασία περιέχει:

### IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 φιαλίδιο με κόνι (με ή χωρίς σήμανση ραδιοσυχνικής αναγνώρισης)
- 1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
  - 1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml
  - 1 σετ φλεβοκέντησης
  - 2 τολύπια αλκοόλης
  - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

### IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 φιαλίδιο με κόνι (με ή χωρίς σήμανση ραδιοσυχνικής αναγνώρισης)
- 1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
  - 1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml
  - 1 σετ φλεβοκέντησης
  - 2 τολύπια αλκοόλης
  - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

### IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 φιαλίδιο με κόνι (με ή χωρίς σήμανση ραδιοσυχνικής αναγνώρισης)
- 1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
  - 1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml
  - 1 σετ φλεβοκέντησης
  - 2 τολύπια αλκοόλης
  - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

### IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 φιαλίδιο με κόνι (με ή χωρίς σήμανση ραδιοσυχνικής αναγνώρισης)
- 1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20
- Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:
  - 1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml
  - 1 σετ φλεβοκέντησης
  - 2 τολύπια αλκοόλης
  - 1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

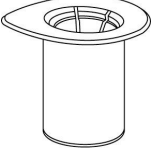
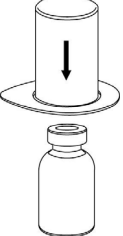


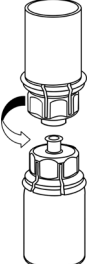

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

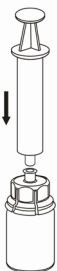
### Γενικές πληροφορίες

- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο. Μετά τη διήθηση/αναρρόφηση (βλέπε παρακάτω) το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση.
- Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα.
- Η ανασύσταση και η αναρρόφηση πρέπει να διενεργούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

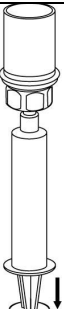

### Ανασύσταση

Φέρτε τον διαλύτη σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25 °C). Βεβαιωθείτε ότι τα αποσπώμενα καπάκια των φιαλιδίων του προϊόντος και του διαλύτη έχουν αφαιρεθεί και ότι τα ελαστικά πώματα έχουν αποστειρωθεί με αντισηπτικό διάλυμα και έχουν αφεθεί να στεγνώσουν πριν το άνοιγμα της συσκευασίας του Mix2Vial.

|  |   |
|--|---|
|  <p>1</p>   | 1. Ανοίξτε το Mix2Vial αφαιρώντας το κάλυμμα. <b>Μην</b> απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!  |
|  <p>2</p>   | 2. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο του διαλύτη</b> σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>μπλε</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη.   |
|  <p>3</p>  | 3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας <b>κάθεται</b> προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.  |
|  <p>4</p> | 4. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο της κόνεως</b> σε μία επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>διάφανο</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του προϊόντος. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του προϊόντος. |
|  <p>5</p> | 5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του σετ του Mix2Vial με την κόνι και με το άλλο χέρι κρατήστε την πλευρά με τον διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ αριστερόστροφα σε δύο κομμάτια. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.  |
|  <p>6</p> | 6. Περιστρέψτε <b>απαλά</b> το φιαλίδιο του προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.   |

|  |  |
|--|--|
|  <p style="text-align: center;">7</p> | <p>7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του προϊόντος βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer-Lock του Mix2Vial βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p> |
|--|--|

### Αναρρόφηση και εφαρμογή

|   |   |
|---|---|
|  <p style="text-align: center;">8</p>  | <p>8. Όσο κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.</p>  |
|  <p style="text-align: center;">9</p> | <p>9. Τώρα που το διάλυμα έχει μεταφερθεί μέσα στη σύριγγα, κρατήστε σταθερό το σώμα της σύριγγας (κρατώντας το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω) και ξεβιδώστε τον διάφανο προσαρμοστή του Mix2Vial από την σύριγγα ξεβιδώνοντας αριστερόστροφα.</p> |

Για τη χορήγηση του IDELVION, μόνο το σετ χορήγησης που διατίθεται πρέπει να χρησιμοποιείται διότι η θεραπεία μπορεί να αποτύχει ως συνέπεια της προσρόφησης του παράγοντα ΙΧ στην εσωτερική επιφάνεια κάποιων συσκευών χορήγησης.

Προσοχή πρέπει να δίδεται ώστε να μην εισέρχεται αίμα στη σύριγγα που περιέχει το προϊόν, καθώς υπάρχει κίνδυνος να πήξει το αίμα στη σύριγγα και συνεπώς θρόμβοι ινώδους να χορηγηθούν στον ασθενή.

Το διάλυμα του IDELVION δεν πρέπει να αραιώνεται.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να χορηγείται με αργή ενδοφλέβια ένεση είτε χειροκίνητα είτε με προαιρετική χρήση της αυτοματοποιημένης αντλίας έγχυσης με έλεγχο ραδιοσυχνικής αναγνώρισης. Ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να καθορίζεται από το επίπεδο άνεσης του ασθενή, έως μέγιστο 5 ml/min. Σε περίπτωση χορήγησης χρησιμοποιώντας αυτοματοποιημένη αντλία έγχυσης με έλεγχο ραδιοσυχνικής αναγνώρισης, πρέπει να τηρούνται οι λεπτομερείς οδηγίες χειρισμού που παρέχονται με την αντλία.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**



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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Χωρίς RFID:

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

Με RFID:

EU/1/16/1095/005  
EU/1/16/1095/006  
EU/1/16/1095/007  
EU/1/16/1095/008

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Μαΐου 2016

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).>

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί 250 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 250 IU  
κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Albutrepenonacog alfa 250 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: Κιτρικό τρινάτριο διυδρικό, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
1 φιαλίδιο με κόνι: 250 IU albutrepenonacog alfa (100 IU/ml μετά την ανασύσταση)  
1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα  
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20  
Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:  
1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml  
1 σετ φλεβοκέντησης  
2 τολύπια αλκοόλης  
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στο κουτί, το οποίο περιέχει το σημασμένο με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλίδιο κόνεως



**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Χωρίς RFID: EU/1/16/1095/001

Με RFID:  
EU/1/16/1095/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 250 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Φιαλίδιο κόνεως 250 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

IDELVION 250 IU  
κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa  
Για ενδοφλέβια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στην ετικέτα του σημασμένου με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίου





**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 2,5 ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί 500 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 500 IU  
κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Albutrepenonacog alfa 500 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: Κιτρικό τρινάτριο διυδρικό, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
1 φιαλίδιο με κόνι: 500 IU albutrepenonacog alfa (200 IU/ml μετά την ανασύσταση)  
1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα  
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20  
Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:  
1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml  
1 σετ φλεβοκέντησης  
2 τολύπια αλκοόλης  
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στο κουτί, το οποίο περιέχει το σημασμένο με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλίδιο κόνεως



**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Χωρίς RFID:

EU/1/16/1095/002

Με RFID:

EU/1/16/1095/006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 500 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Φιαλίδιο κόνεως 500 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

IDELVION 500 IU  
κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa  
Για ενδοφλέβια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στην ετικέτα του σημασμένου με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίου



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 2,5 ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ύδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί 1000 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 1000 IU  
κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Albutrepenonacog alfa 1000 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: Κιτρικό τρινάτριο διυδρικό, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
1 φιαλίδιο με κόνι: 1000 IU albutrepenonacog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση)  
1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα  
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20  
Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:  
1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml  
1 σετ φλεβοκέντησης  
2 τολύπια αλκοόλης  
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στο κουτί, το οποίο περιέχει το σημασμένο με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλίδιο κόνεως



**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Χωρίς RFID:

EU/1/16/1095/003

Με RFID:

EU/1/16/1095/007

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 1000 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Φιαλίδιο κόνεως 1000 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

IDELVION 1000 IU  
κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa  
Για ενδοφλέβια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στην ετικέτα του σημασμένου με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίου





**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 2,5 ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ύδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί 2000 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IDELVION 2000 IU  
κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Albutrepenonacog alfa 2000 IU

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Άλλα συστατικά: Κιτρικό τρινάτριο διυδρικό, Πολυσορβικό 80, Μανιτόλη, Σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
1 φιαλίδιο με κόνι: 2000 IU albutrepenonacog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση)  
1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα  
1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20 Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:  
1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml  
1 σετ φλεβοκέντησης  
2 τολύπια αλκοόλης  
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στο κουτί, το οποίο περιέχει το σημασμένο με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλίδιο κόνεως



**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Χωρίς RFID:

EU/1/16/1095/004

Με RFID:

EU/1/16/1095/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

IDELVION 2000 IU

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Φιαλίδιο κόνεως 2000 IU**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

IDELVION 2000 IU  
κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
Albutrepenonacog alfa  
Για ενδοφλέβια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης (RFID) περιλαμβάνεται στην ετικέτα του σημασμένου με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίου



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα φιαλιδίου διαλύτη 5 ml

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υδωρ για ενέσιμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Χάρτινο κουτί του σετ χορήγησης (εσωτερικό κουτί)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Σετ χορήγησης

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CSL Behring

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

<Δεν εφαρμόζεται.>

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

<Δεν εφαρμόζεται.>

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**IDELVION 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**IDELVION 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**IDELVION 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**IDELVION 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
Albutrepenonacog alfa

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το IDELVION και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IDELVION
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IDELVION
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το IDELVION
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το IDELVION και ποια είναι η χρήση του**

**Τι είναι το IDELVION;**

Το IDELVION είναι ένα φάρμακο για την αιμορροφιλία που υποκαθιστά τον φυσικό παράγοντα πήξης IX του αίματος. Η δραστική ουσία του IDELVION είναι η albutrepenonacog alfa (ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που συνδέει τον παράγοντα πήξης IX με λευκωματίνη (rIX-FP)).

Ο παράγοντας IX σχετίζεται με την πήξη του αίματος. Οι ασθενείς με αιμορροφιλία Β έχουν έλλειψη αυτού του παράγοντα, που σημαίνει ότι το αίμα τους δεν πήζει τόσο γρήγορα όσο θα έπρεπε και γι' αυτό υπάρχει μια αυξημένη τάση για αιμορραγία. Το IDELVION ενεργεί με το να υποκαθιστά τον παράγοντα IX σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β ώστε να καθιστά το αίμα τους ικανό να πήζει.

**Ποια είναι η χρήση του IDELVION;**

Το IDELVION χρησιμοποιείται για να προλαμβάνει ή να σταματάει την αιμορραγία που οφείλεται στην έλλειψη επαρκούς παράγοντα IX σε ασθενείς όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Β (ονομάζεται επίσης συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα IX ή νόσος των Χριστουγέννων).

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IDELVION

### Μην χρησιμοποιήσετε το IDELVION

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία (albutrepenonacog alfa) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που είστε αλλεργικός στις πρωτεΐνες κρηκίτου (χάμστερ).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το IDELVION.

- Αλλεργικές (υπερευαισθησίας) αντιδράσεις είναι πιθανές. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρηκίτου (βλ. επίσης παράγραφο «Μην χρησιμοποιήσετε το IDELVION»). **Εάν εμφανισθούν συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων, πρέπει να διακόψετε τη χρήση του φαρμάκου αμέσως και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας πρέπει να σας ενημερώσει για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας.** Αυτά περιλαμβάνουν πομφούς, γενικευμένο δερματικό εξάνθημα, σφίξιμο στο στήθος, ζάλη, χαμηλή πίεση του αίματος (υπόταση) και αναφυλαξία (μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη).
- Λόγω του κινδύνου εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων με τον παράγοντα IX, η αρχική χορήγηση του IDELVION πρέπει να γίνει σε εσάς υπό ιατρική επίβλεψη και όπου η κατάλληλη ιατρική περίθαλψη για τις αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να παρασχεθεί.
- Η δημιουργία **αναστολέων** (εξουδετερωτικά αντισώματα) είναι γνωστή επιπλοκή που μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η οποία εμποδίζει τη θεραπεία να δουλεύει σωστά. Εάν η αιμορραγία σας δεν ρυθμίζεται με το IDELVION, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Πρέπει να παρακολουθείστε με προσοχή για την ανάπτυξη αναστολέων.
- Εάν πάσχετε από ηπατική ή καρδιακή νόσο ή εάν έχετε πρόσφατα υποβληθεί σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών της πήξης του αίματος.
- Εάν χρειάζεστε μια συσκευή κεντρικής φλεβικής προσπέλασης (για τη χορήγηση του IDELVION), ο κίνδυνος της εμφάνισης επιπλοκών που περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, βακτήρια στο αίμα (βακτηριαιμία) και σχηματισμό θρόμβου αίματος σε αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στη θέση εισόδου του καθετήρα, πρέπει να αξιολογηθεί από τον γιατρό σας.

### Αρχείο χρήσης

Συστήνεται έντονα κάθε φορά που χορηγείται IDELVION, να καταγράφονται η ημερομηνία της χορήγησης, ο αριθμός της παρτίδας και ο χορηγούμενος όγκος στο ημερολόγιο θεραπείας.

### Άλλα φάρμακα και IDELVION

- Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Κατά την κύηση και τη γαλουχία, το IDELVION πρέπει να χορηγείται μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το IDELVION δεν επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

### Το IDELVION περιέχει νάτριο

Το IDELVION περιέχει έως 25,8 mg (1,13 mmol) νατρίου ανά δόση (βάρος σώματος 70 kg) εάν χορηγείται η μέγιστη δόση (15 ml= 6000 IU). Παρακαλείσθε να το λάβετε υπόψη σας εάν βρίσκεστε σε δίαιτα ελεγχόμενης πρόσληψης νατρίου.

### 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IDELVION

Η έναρξη της θεραπείας σας και η παρακολούθησή της πρέπει να γίνεται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των διαταραχών της πήξης του αίματος.

#### Δόση

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση του IDELVION που χρειάζεστε. Η ποσότητα του IDELVION που χρειάζεστε να πάρετε και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από:

- τη σοβαρότητα της ασθένειάς σας
- το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας
- την κλινική σας κατάσταση και ανταπόκριση
- το σωματικό σας βάρος

Ακολουθήστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση IDELVION από την κανονική  
Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως εάν χορηγήσετε περισσότερο IDELVION από όσο συστήνει ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το IDELVION  
Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το IDELVION χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας.

#### Ανασύσταση και εφαρμογή

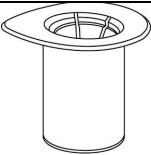
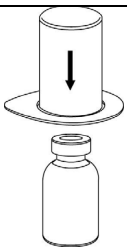


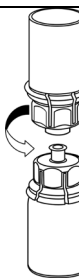

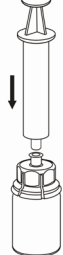
##### Γενικές πληροφορίες

- Η κόνις πρέπει να αναμιγνύεται με τον διαλύτη (υγρό) και να αναρροφάται από το φιαλίδιο υπό άσηπτες συνθήκες.
- Το IDELVION δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα ή διαλύτες εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.
- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο δηλ. μπορεί να ιριδίζει όταν υψώνεται στο φως αλλά δεν πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια. Μετά τη διήθηση ή την αναρρόφηση (βλέπε παρακάτω) το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν χρησιμοποιηθεί. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν νιφάδες ή σωματίδια.
- Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις και σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

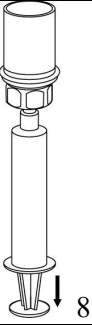

##### Ανασύσταση

Χωρίς να ανοίξετε τα φιαλίδια, φέρτε την κόνι και τον διαλύτη του IDELVION σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος. Αυτό μπορεί να γίνει είτε αφήνοντας τα φιαλίδια σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου μια ώρα ή κρατώντας τα ανάμεσα στα χέρια σας για μερικά λεπτά. ΜΗΝ εκθέτετε τα φιαλίδια σε άμεση θερμότητα. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να θερμανθούν πάνω από τη θερμοκρασία σώματος (37° C).

Αφαιρέστε προσεκτικά τα προστατευτικά καπάκια των φιαλιδίων και καθαρίστε τα ελαστικά πόματα με ένα τολύπιο αλκοόλης. Αφήστε τα φιαλίδια να στεγνώσουν πριν ανοίξετε τη συσκευασία του Mix2Vial (περιέχει τη συσκευή μεταφοράς με φίλτρο), κατόπιν ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες.

|   |   |
|---|---|
|  <p style="text-align: right;">1</p>   | <p>1. Ανοίξτε το Mix2Vial αφαιρώντας το κάλυμμα. <b>Μην</b> απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!</p>   |
|  <p style="text-align: right;">2</p>   | <p>2. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο του διαλύτη</b> σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>μπλε</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">3</p>   | <p>3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας <b>κάθετα</b> προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">4</p>  | <p>4. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο της κόνεως</b> σε μία επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>διάφανου</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του προϊόντος. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p> |
|  <p style="text-align: right;">5</p> | <p>5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του σετ του Mix2Vial με την κόνι και με το άλλο χέρι κρατήστε την πλευρά με τον διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ αριστερόστροφα σε δύο κομμάτια. Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.</p>   |
|  <p style="text-align: right;">6</p> | <p>6. Περιστρέψτε <b>απαλά</b> το φιαλίδιο του προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.</p>  |
|  <p style="text-align: right;">7</p> | <p>7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του προϊόντος βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer-Lock του Mix2Vial βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισάγετε αέρα στο φιαλίδιο του προϊόντος.</p>  |

## Αναρρόφηση και Εφαρμογή

|   |   |
|---|---|
|  | <p>8. Όσο κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.</p>  |
|  | <p>9. Τώρα που το διάλυμα έχει μεταφερθεί μέσα στη σύριγγα, κρατήστε σταθερό το σώμα της σύριγγας (κρατώντας το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω) και ξεβιδώστε τον διάφανο προσαρμοστή του Mix2Vial από την σύριγγα ξεβιδώνοντας αριστερόστροφα.</p> |

Χρησιμοποιήστε το σετ φλεβοκέντησης που διατίθεται με το προϊόν, εισάγετε τη βελόνα σε μια φλέβα. Αφήστε το αίμα να εισρεύσει προς τα πίσω έως το τελικό άκρο του κυλίνδρου. Προσαρμόστε τη σύριγγα στο σπειροειδές άκρο κλειδώματος του σετ φλεβοκέντησης. **Ενίετε το ανασυσταμένο διάλυμα αργά (όπως είναι άνετο για εσάς, έως μέγιστο 5 ml/min) είτε χειροκίνητα είτε με προαιρετική χρήση της αυτοματοποιημένης αντλίας έγχυσης με έλεγχο ραδιοσυχνικής αναγνώρισης στη φλέβα** ακολουθώντας τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας. Σε περίπτωση χορήγησης χρησιμοποιώντας αυτοματοποιημένη αντλία έγχυσης με έλεγχο ραδιοσυχνικής αναγνώρισης, πρέπει να τηρούνται οι λεπτομερείς οδηγίες χειρισμού που παρέχονται με την αντλία. Προσέξτε να μην εισέλθει αίμα στη σύριγγα που περιέχει το προϊόν.

Ελέγξτε τον εαυτό σας για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να συμβούν αμέσως. Αν παρουσιάσετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χορήγηση του IDELVION, η ένεση πρέπει να διακοπεί (βλέπε επίσης παραγράφους 2 και 4).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως:

- **εάν παρατηρήσετε συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων (βλέπε παρακάτω)**
- **αν παρατηρήσετε ότι το φάρμακο σταμάτησε να λειτουργεί κανονικά**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με τα φάρμακα του παράγοντα IX:

- Αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιθανές και μπορεί να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα συμπτώματα: πομφούς, δερματικό εξάνθημα (γενικευμένη κνίδωση), σφίξιμο στο στήθος, συριγγό, χαμηλή πίεση του αίματος (υπόταση) και αναφυλαξία (μια σοβαρή αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη). Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να διακόψετε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Αναστολείς: το φάρμακο σταματά να λειτουργεί κανονικά (συνεχής αιμορραγία). Ενδέχεται να

αναπτύξετε έναν αναστολέα (εξουδετερωτικό αντίσωμα) έναντι του παράγοντα IX, οπότε ο παράγοντας IX δεν θα λειτουργεί πλέον κανονικά. Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να διακόψετε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το IDELVION **συχνά** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 σε 10 ανθρώπους):

- Κεφαλαλγία
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί **όχι συχνά** (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 σε 100 ανθρώπους):

- Ζάλη
- Αλλεργικές αντιδράσεις (Υπερευαισθησία)
- Εξάνθημα
- Έκζεμα

#### **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδιες όπως και στους ενήλικες.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το IDELVION**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Μην καταψύχετε
- Διατηρείτε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιείται αμέσως.
- Αν το ανασυσταμένο προϊόν δεν χορηγηθεί αμέσως, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το IDELVION**

Η δραστική ουσία είναι:

250 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 100 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

500 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 200 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

1000 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

2000 IU ανά φιαλίδιο, μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml της albutrepenonacog alfa.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Κιτρικό τρινάτριο διυδρικό, πολυσορβικό 80, μανιτόλη, σακχαρόζη, Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH).

Βλέπε τελευταία παράγραφο της ενότητας 2.

Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του IDELVION και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το IDELVION είναι μια υποκίτρινη έως λευκή κόνις και διατίθεται με ύδωρ για ενέσιμα ως διαλύτη. Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο δηλαδή μπορεί να ιριδίζει όταν κρατηθεί ψηλά στο φως αλλά δεν πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια.

Τα φιαλίδια κόνεως διατίθενται με ή χωρίς ραδιοσυχνική αναγνώριση (RFID).

Για τη χρήση της αυτοματοποιημένης αντλίας έγχυσης με έλεγχο ραδιοσυχνικής αναγνώρισης απαιτείται η χρήση σημασμένων με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίων κόνεως. Για λόγους ταυτοποίησης, το σήμα της ραδιοσυχνικής αναγνώρισης περιλαμβάνεται στις συσκευασίες των σημασμένων με ραδιοσυχνική αναγνώριση φιαλιδίων κόνεως.



### Συσκευασία

Μία συσκευασία με 250, 500 ή 1000 IU που περιέχει:

1 φιαλίδιο με κόνι (με ή χωρίς σήμανση ραδιοσυχνικής αναγνώρισης)

1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 5 ml

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μια συσκευασία με 2000 IU που περιέχει:

1 φιαλίδιο με κόνι (με ή χωρίς σήμανση ραδιοσυχνικής αναγνώρισης)

1 φιαλίδιο με 5 ml ύδωρ για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα μιας χρήσης των 10 ml

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76

35041 Marburg

Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

**Lietuva**

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

**България**  
Новимед Фарма ЕООД  
Тел: +359 2 850 8617

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

**Danmark**  
CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Deutschland**  
CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Eesti**  
CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Ελλάδα**  
CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

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

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

**Hrvatska**  
PharmaSwiss d.o.o.  
Tel: +385 (1) 631-1833

**Ireland**  
CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**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**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Luxembourg/Luxemburg**  
CSL Behring NV  
Тél/Tel: +32 15 28 89 20

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

**Malta**  
AM Mangion Ltd.  
Tel: +356 2397 6333

**Nederland**  
CSL Behring BV  
Tel: + 31 85 111 96 00

**Norge**  
CSL Behring AB  
Tlf: +46 8 544 966 70

**Österreich**  
CSL Behring GmbH  
Tel: +43 1 80101 2463

**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 International Trading srl  
Tel: +40 21 322 0171

**Slovenija**  
MediSanus d.o.o.  
Tel: +386 1 25 71 496

**Slovenská republika**  
CSL Behring s.r.o.  
Tel: + 421 911 653 862

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

**Sverige**  
CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom**



**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

**Δοσολογία**

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του παράγοντα IX, το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Ο αριθμός των μονάδων του παράγοντα IX που χορηγούνται εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), που σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για τα προϊόντα με παράγοντα IX. Η δραστηριότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό επί τοις εκατό (συγκριτικά με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (συγκριτικά με ένα Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα IX στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα IX είναι ισοδύναμη με εκείνη την ποσότητα του παράγοντα IX σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

**Θεραπεία κατ' απαίτηση**

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα IX βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα, ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) του παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους αναμένεται να αυξήσει τα επίπεδα του παράγοντα IX στην κυκλοφορία κατά μέσο όρο 1,3 IU/dl (1,3 % της φυσιολογικής τιμής) σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών και κατά 1,0 IU/dl (1,0 % της φυσιολογικής τιμής) σε ασθενείς ηλικίας  $< 12$  ετών. Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο μαθηματικό τύπο:

Απαιτούμενη δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (% της φυσιολογικής τιμής ή IU/dl) x {το αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης (IU/kg ανά IU/dl)}

Αναμενόμενη αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl ή % της φυσιολογικής τιμής) = Δόση (IU) x Ανάκτηση (IU/dl ανά IU/kg)/βάρος σώματος (kg)

Η ποσότητα που πρόκειται να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να βασίζονται στην κλινική αποτελεσματικότητα κατά περίπτωση.

***Ασθενείς ηλικίας  $< 12$  ετών***

Για αυξητική ανάκτηση 1 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 1 dl/kg

**Παράδειγμα**

1. Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 20 kg με σοβαρή αιμορροφιλία B. Η κατάλληλη δόση θα ήταν  $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IUs}$ .
2. Μια δόση 1000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 25 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με  $1000 \text{ IUs}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)} = 40 \text{ IU/dl}$  (40 % της φυσιολογικής τιμής).

***Ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών***

Για αυξητική ανάκτηση 1,3 IU/dl ανά 1 IU/kg, η δόση υπολογίζεται ως ακολούθως:

Δόση (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

#### Παράδειγμα

- Ένα ανώτατο επίπεδο του 50 % της φυσιολογικής τιμής απαιτείται σε έναν ασθενή 80 kg με σοβαρή αιμορροφιλία Β. Η κατάλληλη δόση θα ήταν  $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IUs}$ .
- Μια δόση 2000 IUs του IDELVION, χορηγούμενη σε έναν ασθενή 80 kg, πρέπει να αναμένεται να προκαλέσει μετά την ένεση μια μέγιστη αύξηση του παράγοντα IX ίση με  $2000 \text{ IUs} \times 1,3 \text{ (IU/dl ανά IU/kg)/80 kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$  (32,5 % της φυσιολογικής τιμής).

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών συμβαμάτων, η δραστηριότητα του παράγοντα IX δεν πρέπει να πέσει κάτω από το δεδομένο επίπεδο δραστηριότητας στο πλάσμα (σε % της φυσιολογικής τιμής ή σε IU/dl) της αντίστοιχης περιόδου. Ο παρακάτω πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός της δοσολογίας σε αιμορραγικά επεισόδια και χειρουργικές επεμβάσεις:

| Βαθμός αιμορραγίας / τύπος χειρουργικής επέμβασης  | Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα IX (%) (IU/dl) | Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)   |
|--|--|---|
| <u>Αιμορραγία</u><br>Ελάσσων ή μέτρια Αιμάθρωση, μυϊκή αιμορραγία (εκτός του λαγονοψοίτη) ή στοματική αιμορραγία                 | 30 - 60                                      | Μια εφάπαξ δόση πρέπει να είναι επαρκής για την πλειονότητα των αιμορραγιών. Δόση συντήρησης μετά από 24 - 72 ώρες εάν υπάρχουν περαιτέρω ενδείξεις αιμορραγίας.  |
| <u>Μείζων αιμορραγία</u><br>Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή, εν τω βάθει μυϊκή αιμορραγία συμπεριλαμβανομένου του λαγονοψοίτη | 60 - 100                                     | Επαναλάβετε κάθε 24 - 72 ώρες για την πρώτη εβδομάδα, και κατόπιν δόση συντήρησης εβδομαδιαίως μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.   |
| <u>Ελάσσων χειρουργική επέμβαση</u><br>Συμπεριλαμβανομένης της μη περίπλοκης οδοντικής εξαγωγής                                  | 50 - 80 (αρχικό επίπεδο)                     | Μια εφάπαξ δόση μπορεί να είναι επαρκής για την πλειονότητα των ήσσονων χειρουργικών επεμβάσεων. Εάν απαιτείται, δόση συντήρησης μπορεί να χορηγηθεί μετά από 24 - 72 ώρες μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση. |
| <u>Μείζων χειρουργική επέμβαση</u>   | 60 - 100 (αρχικό επίπεδο)                    | Επαναλάβετε κάθε 24 - 72 ώρες για την πρώτη εβδομάδα, και κατόπιν δόση συντήρησης 1 - 2 φορές εβδομαδιαίως μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία και να επιτευχθεί ίαση.   |

#### Προφύλαξη

Για μακροπρόθεσμη προφύλαξη από αιμορραγίες σε ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Β, η συνήθης δόση είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως.

Μερικοί ασθενείς που είναι καλά ρυθμισμένοι με το εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα, μπορούν να λαμβάνουν δόση έως 75 IU/kg με μεσοδιαστήματα 10 ή 14 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ειδικότερα στους νεότερους ασθενείς, μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων ή υψηλότερες δόσεις ενδέχεται να απαιτούνται.

Μετά από ένα αιμορραγικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας προφύλαξης, οι ασθενείς πρέπει να τηρούν το δοσολογικό σχήμα της θεραπείας προφύλαξης όσο το δυνατόν πιο αυστηρά, με 2 δόσεις του IDELVION να χορηγούνται σε μεσοδιάστημα τουλάχιστον 24 ωρών ή μεγαλύτερο όπως κρίνεται κατάλληλο για κάθε ασθενή.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Για τη συνήθη προφύλαξη το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τους παιδιατρικούς ασθενείς είναι 35 έως 50 IU/kg άπαξ εβδομαδιαίως.

### **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Αναστολείς

Μετά από επαναλαμβανόμενη θεραπεία με προϊόντα ανθρώπινου παράγοντα πήξης IX, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) που πρέπει να προσδιοριστούν ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) με χρήση κατάλληλων βιολογικών αναλύσεων.

Έχουν υπάρξει αναφορές στη βιβλιογραφία που υποδεικνύουν συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης αναστολέων του παράγοντα IX και αλλεργικών αντιδράσεων. Γι' αυτό, οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αλλεργικές αντιδράσεις πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία αναστολέων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με αναστολείς του παράγοντα IX μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναφυλαξίας μετά από επακόλουθη χορήγηση παράγοντα IX.

#### Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συστήνεται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα IX ώστε να καθοδηγήσει τη δόση που θα χορηγηθεί και τη συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Κάθε μεμονωμένος ασθενής μπορεί να διαφέρει ως προς την απόκρισή του στον παράγοντα IX, καταδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάκτησης. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος μπορεί να χρειάζεται προσαρμογή στους ελλιποβαρείς ή τους υπέρβαρους ασθενείς. Στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων ειδικότερα, η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστικότητα του παράγοντα IX στο πλάσμα) είναι απαραίτητη.

Όταν χρησιμοποιείται μια in-vitro δοκιμασία πήξης ενός σταδίου που βασίζεται στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του παράγοντα IX σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα της δραστηριότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα μπορεί να επηρεαστούν σημαντικά από τον τύπο του αντιδραστηρίου aPTT καθώς και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό. Η μέτρηση με τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου με τη χρήση ενός αντιδραστηρίου aPTT που βασίζεται στον καολίνη ή ενός αντιδραστηρίου Actin FS aPTT, πιθανόν να έχει ως αποτέλεσμα την υποτίμηση του επιπέδου της δραστηριότητας. Αυτό είναι πολύ σημαντικό ιδιαίτερα όταν μεταβάλλεται το εργαστήριο ή /και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό.