

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE rekombinant fusionsprotein där koagulationsfaktor IX är länkad till albumin (rIX-FP), (INN = albutrepenonakog alfa). Efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 100 IE/ml albutrepenonakog alfa.

### IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE rekombinant fusionsprotein där koagulationsfaktor IX är länkad till albumin (rIX-FP), (INN = albutrepenonakog alfa). Efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 200 IE/ml albutrepenonakog alfa.

### IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 1000 IE rekombinant fusionsprotein där koagulationsfaktor IX är länkad till albumin (rIX-FP), (INN = albutrepenonakog alfa). Efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

### IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 2000 IE rekombinant fusionsprotein där koagulationsfaktor IX är länkad till albumin (rIX-FP), (INN = albutrepenonakog alfa). Efter beredning med 5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

Potensen (Internationella Enheter [IE]) fastställs med användning av ett en-steps koagulationstest baserat på in vitro aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT), kalibrerad mot World Health Organization's (WHO) Internationella Standard för faktor IX-koncentrat.

Albutrepenonakog alfa är ett renat protein som produceras genom rekombinant DNA-teknik och har framställts genom genetisk fusion av rekombinant albumin till rekombinant koagulationsfaktor IX. Den genetiska fusionen av cDNA för humant albumin och cDNA för human koagulationsfaktor IX tillåter proteinet att produceras som ett enda rekombinant protein och säkerställer homogenitet hos produkten genom att kemisk konjugering undviks. Den rekombinanta faktor IX-delen är identisk med den Thr148 allela formen av plasmaderiverad faktor IX. Den klyvbara länken mellan de rekombinanta faktor IX och albuminmolekylerna härstammar från den endogena "aktiveringspeptiden" i naturlig faktor IX.

### Hjälpämne med känd effekt

Upp till 25,8 mg (1,13 mmol) natrium per dos (kroppsvikt 70 kg).  
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Svagt gult till vitt pulver och klar, färglös vätska till injektionsvätska, lösning.

pH: 6,6–7,2

#### Osmolalitet:

IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
175 - 215 mOsm/kg

IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
260 - 300 mOsm/kg

IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
260 - 300 mOsm/kg

IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
260 - 300 mOsm/kg

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och profylax av blödning hos patienter med hemofili B (medfödd faktor IX-brist).

IDELVION kan användas för alla åldersgrupper.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen bör övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av hemofili B.

#### Tidigare obehandlade patienter

Säkerhet och effekt av IDELVION hos tidigare obehandlade patienter har ännu inte fastställts.

#### Övervakning under behandling

Under behandlingen rekommenderas bestämning av faktor IX-nivåerna som vägledning för att anpassa dos och doseringsintervall vid upprepade infusioner. Enskilda patienter kan variera i deras svar på faktor IX, uppvisa olika halveringstider och olika nivåer av s.k. recovery. Dos baserad på kroppsvikt kan behöva justeras hos underviktiga eller överviktiga patienter. I synnerhet när det gäller större kirurgiska ingrepp är en noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen genom koagulationsanalys (faktor IX-aktivitet i plasma) nödvändig.

Vid användning av ett *in vitro* tromboplastintids (aPTT)-baserat en-steps koagulationstest för bestämning av faktor IX-aktiviteten i patientens blodprov kan faktor IX-aktiviteten i plasma påverkas signifikant både av vilken sorts aPTT-reagens och av vilken referensstandard som används i analysen. Mätningar med ett en-steps koagulationstest med ett kaolin-baserad aPTT-reagens eller ett "Actin FS" aPTT-reagens kommer sannolikt resultera i en underskattning av aktivitetsnivåerna. Detta är särskilt viktigt när man byter laboratorium och/eller reagens som används i analysen.

#### Dosering

Substitutionsbehandlingens dos och varaktighet beror på svårighetsgraden på faktor IX-bristen, blödningens lokalisering och omfattning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet faktor IX-enheter som administreras anges i Internationella Enheter (IE), vilket är relaterat till aktuell WHO-standard för faktor IX-produkter. Faktor IX-aktiviteten i plasma anges antingen i procent (i förhållande till normal human plasma) eller i Internationella Enheter (i förhållande till en internationell standard för faktor IX i plasma).

En Internationell Enhet (IE) faktor IX-aktivitet är likvärdigt med den mängd faktor IX som finns i en ml normal human plasma.

#### Behandling vid behov

Beräkningen av lämplig dos av faktor IX baseras på det empiriska fyndet att 1 Internationell Enhet (IE) faktor IX per kg kroppsvikt förväntas öka de cirkulerande nivåerna av faktor IX med i genomsnitt 1,3 IE/dl (1,3 % av normalvärdet) hos patienter  $\geq 12$  år och med 1,0 IE/dl (1,0 % av normalvärdet) hos patienter  $< 12$  år. Den lämpliga dosen bestäms med hjälp av följande formel:

Lämplig dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor IX (% av normalvärdet eller IE/dl) x {reciproka värdet av uppmätt *in vivo* recovery (IE/kg per IE/dl)}

Förväntad ökning av faktor IX (IE/dl eller % av normalvärdet) = Dos (IE) x *In vivo* recovery (IE/dl per IE/kg)/kroppsvikt (kg)

Dosen som administreras och doseringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i varje enskilt fall.

#### Patienter $< 12$ års ålder

Med en inkrementell *in vivo* recovery av 1 IE/dl per 1 IE/kg ska dosen beräknas enligt följande:

Dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor IX (IE/dl) x 1 dl/kg

#### Exempel

1. En maximal nivå på 50 % av normalvärdet krävs hos en patient med svår hemofili B och som väger 20 kg. Den lämpliga dosen skulle i sådana fall vara 20 kg x 50 IE/dl x 1 dl/kg = 1000 IE.
2. En dos på 1000 IE av IDELVION som administreras till en patient som väger 25 kg förväntas efter injektion resultera i en maximal faktor IX-ökning på 1000 IE/25 kg x 1.0 (IE/dl per IE/kg) = 40 IE/dl (40 % av normalvärdet).

#### Patienter $\geq 12$ års ålder

Med en inkrementell *in vivo* recovery av 1,3 IE/dl per 1 IE/kg ska dosen beräknas enligt följande:

Dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor IX (IE/dl) x 0,77 dl/kg

#### Exempel

3. En maximal nivå på 50 % av normalvärdet krävs hos en patient med svår hemofili B och som väger 80 kg. Den lämpliga dosen skulle i sådana fall vara 80 kg x 50 IE/dl x 0,77 dl/kg = 3080 IE.
4. En dos på 2000 IE av IDELVION som administreras till en patient som väger 80 kg förväntas efter injektion resultera i en maximal faktor IX-ökning på 2000 IE x 1,3 (IE/dl per IE/kg) /80 kg = 32,5 IE/dl (32,5 % av normalvärdet).

Vid följande hemorragiska tillstånd bör faktor IX-aktiviteten inte sjunka under den angivna aktivitetsnivån i plasma (i % av det normala eller IE/dl) inom tidsperioden ifråga. Följande tabell kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgi:

<b>Grad av hemorragi / Typ av kirurgiskt ingrepp</b>	<b>Lämplig faktor IX-nivå (%) (IE/dl)</b>	<b>Doseringsintervall (timmar) / Behandlingsperiod (dagar)</b>
<u>Hemorragi</u> Mindre eller medelsvår hemartros, muskelblödning (förutom iliopsoas) eller oral blödning	30 - 60	Enkeldos bör vara tillräckligt för de flesta blödningar. Underhållsdos efter 24 - 72 timmar om det finns ytterligare tecken på blödning.
<u>Mer omfattande hemorragi</u> Livshotande blödningar, djupa muskelblödningar inklusive iliopsoas	60 – 100	Upprepa var 24 - 72 timmar den första veckan, och sedan underhållsdoser varje vecka tills blödning upphör och läkning uppnåtts.
<u>Mindre kirurgiska ingrepp</u> Inklusive okomplicerad utdragning av en tand	50 – 80 (initiala nivåer)	Enkeldos kan vara tillräckligt för majoriteten av mindre kirurgiska ingrepp. Om det behövs kan underhållsdoser ges efter 24 - 72 timmar tills blödning upphör och läkning uppnåtts.
<u>Större kirurgiska ingrepp</u>	60 - 100 (initiala nivåer)	Upprepa var 24 - 72 timmar den första veckan, och sedan underhållsdoser 1 - 2 gånger i veckan tills blödning upphör och läkning uppnåtts.

### Profylax

Vid långtidsprofylax för att förebygga blödning hos patienter med svår hemofili B är den rekommenderade dosen 35 till 50 IE/kg en gång per vecka.

Vissa patienter som är välkontrollerade vid behandling en gång per vecka kan behandlas med upp till 75 IE/kg vid intervall på 10 eller 14 dagar (se avsnitt 5.1).

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Efter en blödningsepisod under profylaxbehandling bör patienter fortsätta med sin profylaxregim så noggrant som möjligt. IDELVION bör administreras med minst 24 timmar mellan 2 doseringar, eller längre om det bedöms passande för patienten.

### Pediatrik population

Den rekommenderade dosen för rutinprofylax hos pediatrika patienter är 35 till 50 IE/kg en gång per vecka (se avsnitt 5.1 och 5.2)

### Administreringsätt

För intravenös användning.

För instruktioner för beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6. Den färdigberedda lösningen ska injiceras långsamt intravenöst med en hastighet som är komfortabel för patienten, upp till högst 5 ml/min.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (rekombinant fusionsprotein där koagulationsfaktor IX är länkad till albumin (rIX-FP)) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känd allergisk reaktion mot hamsterprotein.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Överkänslighet

Allergiska överkänslighetsreaktioner kan förekomma med IDELVION. Produkten innehåller spår av hamsterprotein. Om symptom på överkänslighetsreaktioner förekommer, bör patienter rådas att omedelbart upphöra användning av läkemedlet och kontakta sin läkare. Patienter bör informeras om tidiga symtom på överkänslighetsreaktioner inklusive nässelfeber, generell urtikaria, tryckkänsla över bröstet, väsande andning, lågt blodtryck och anafylaxi. Det föreslås att den första administreringen av faktor IX, i enlighet med den behandlande läkarens bedömning, ska utföras under medicinsk övervakning där lämplig vård för allergiska reaktioner kan ges.

Vid chocktillstånd ska gällande medicinsk standardbehandling för chock utföras.

#### Inhibitorer

Efter upprepad behandling med humana koagulationsfaktor IX-produkter bör patienter monitoreras för utvecklingen av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) som ska kvantifieras i Bethesda enheter (BU) genom användning av lämplig biologisk testning.

Fall som visar på en korrelation mellan förekomsten av faktor IX-inhibitorer och allergiska reaktioner har visats i litteraturen. Därför ska patienter som får allergiska reaktioner utredas för förekomst av inhibitorer. Det bör noteras att patienter med faktor IX-inhibitorer kan ha en förhöjd risk för anafylaxi vid administrering av faktor IX.

På grund av risken för allergiska reaktioner med faktor IX-produkter ska den initiala administreringen av faktor IX, i enlighet med den behandlande läkarens bedömning, utföras under medicinsk övervakning där lämplig vård för allergiska reaktioner kan ges.

#### Tromboembolism

På grund av den potentiella risken för tromboemboliska händelser bör klinisk övervakning av tidiga tecken på trombos och disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) initieras med lämpliga biologiska tester när denna produkt ges till patienter med leversjukdom, till patienter som genomgått en operation, till nyfödda spädbarn eller till patienter med risk för trombos eller DIC. I var och en av dessa situationer bör fördelen med behandling med IDELVION vägas mot risken för dessa komplikationer.

#### Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med faktor IX öka den kardiovaskulära risken.

#### Kateterrelaterade komplikationer

Om en central venkateter (CVK) krävs, ska risken för CVK-relaterade komplikationer i form av lokala infektioner, bakteriemi och trombos på kateterstället beaktas.

#### Pediatrisk population

De angivna varningarna och försiktighetsåtgärderna gäller för både vuxna och barn.

#### Äldre

Kliniska studier av IDELVION omfattade inte patienter över 65 år. Det är inte känt om de svarar annorlunda jämfört med yngre patienter.

### Induktion av immuntolerans

Säkerhet och effekt vid användning av IDELVION för induktion av immuntolerans har inte fastställts.

### Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller upp till 25,8 mg (1,13 mmol) natrium per dos (kroppsvikt 70 kg) om den maximala dosen (15 ml = 6000 IE) ges. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

### Dokumentation av användning

Det rekommenderas starkt att produktnamnet och batchnumret registreras varje gång IDELVION ges till en patient för att upprätthålla en koppling mellan patienten och läkemedelsbatchen.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktioner mellan humana koagulationsfaktor IX-produkter och andra läkemedel har rapporterats.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med faktor IX. Eftersom hemofili B är så sällsynt hos kvinnor finns inga erfarenheter av användningen av faktor IX under graviditet och amning.

Faktor IX bör därför endast användas under graviditet och amning om det är klart indicerat.

Det finns ingen information om effekterna av faktor IX på fertilitet.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

IDELVION har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, brännande och stickande känsla vid infusionsstället, frossa, vallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, utslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, sveda, uppkastning, väsande andningsljud) har observerats i sällsynta fall och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylaxi (inklusive chock). I vissa fall har dessa reaktioner utvecklats till allvarlig anafylaxi, och de har haft ett tidsmässigt samband med utvecklingen av faktor IX-inhibitorer (se även avsnitt 4.4). Nefrotiskt syndrom har rapporterats efter försök att inducera immuntolerans hos patienter med hemofili B med faktor IX-inhibitorer och allergiska reaktioner i anamnesen.

Vid användning av faktor IX-produkter med ursprung från ovarieceller från hamster (CHO) har utveckling av antikroppar mot hamsterprotein observerats i mycket sällsynta fall.

Patienter med hemofili B kan utveckla neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor IX. Om sådana inhibitorer finns kommer tillståndet att manifesteras som en otillräcklig klinisk respons. I sådana fall rekommenderas kontakt med en specialistmottagning för hemofili.

Det finns en potentiell risk för tromboemboliska episoder efter administrering av faktor IX-produkter, med högre risk vid beredningar av låg renhetsgrad. Användning av faktor IX-produkter med låg renhetsgrad har förknippats med fall av hjärtinfarkt, spridd intravaskulär koagulation, ventrombos och lungemboli. Användning av faktor IX av hög renhetsgrad förknippas sällan med sådana biverkningar.

### Tabell med biverkningar

Vid fyra öppna kliniska studier som inkluderade 107 försökspersoner som fått minst en dos IDELVION rapporterades 13 biverkningar hos 7 försökspersoner.

Tabellen nedan följer MedDRA-klassificeringen av organsystem (SOC och föredragen termnivå).

Frekvenser har utvärderats enligt följande kriterier: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkningar	Frekvens per patient
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktion vid injektionsstället	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Mindre vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Mindre vanliga
	Eksem	Mindre vanliga

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

En tidigare obehandlad patient (PUP) från den pågående kliniska studien rapporterade låga halter av inhibitorer mot faktor IX. Det finns otillräckliga data för att ge information om incidensen av inhibitorer hos PUP.

#### Pediatrik population

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Inga symptom av överdosering med IDELVION har rapporterats.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Blödningshämmande: Blodkoagulationsfaktor IX.  
ATC-kod: B02BD04.

#### Verkningsmekanism

IDELVION (INN: albutrepenonakog alfa) är en rekombinant koagulationsfaktor IX. Förlängning av halveringstiden för IDELVION och den förstärkta systemiska exponeringen nås genom fusion med rekombinant albumin. Albumin är ett naturligt, intert bärarprotein i plasma med en halveringstid på ca 20 dagar. Genetisk fusion av rekombinant koagulationsfaktor IX till albumin förlänger halveringstiden av faktor IX (se avsnitt 5.2).



IDELVION kvarstår intakt i cirkulationen till dess att faktor IX aktiveras, varvid albumin klyvs bort, vilket frigör aktiverad faktor IX (FIXa) när den behövs för koagulationen.

#### Farmakodynamisk effekt

Hemofili B är en könsbunden, ärftlig defekt i blodets koagulationsförmåga som beror på sänkta nivåer av faktor IX och resulterar i rikliga blödningar i leder, muskler och inre organ, antingen spontant eller till följd av trauma eller kirurgisk intervention. Genom substitutionsterapi kan plasmanivåerna av faktor IX höjas och därigenom ge en tillfällig korrigerande av faktorbristen och blödningsbenägenheten.

Faktor IX aktiveras av faktor VII/vävnadsfaktorkomplexet i extrinsicsystemet samt av faktor XIa i intrinsicsystemet. Aktiverad faktor IX, i kombination med faktor VIII, aktiverar faktor X. Detta resulterar slutligen i omvandlingen av protrombin till trombin. Trombin omvandlar i sin tur fibrinogen till fibrin och koagel kan bildas. Faktor IX-aktivitet är frånvarande eller kraftigt reducerad hos patienter med hemofili B och substitutionsbehandling kan behövas.

#### Klinisk effekt och säkerhet

En fas 1/2-studie utvärderade behandlingseffekt och prevention av blödningsepisoder för rIX-FP hos 17 försökspersoner (åldrarna 13-46 år), 13 försökspersoner i profylax-armen som fick veckovis profylaxbehandling med IDELVION i cirka 11 månader, och 4 försökspersoner i vid behovs-armen som fick IDELVION vid förekomst av blödning. Alla 85 blödningsepisoder behandlades framgångsrikt med 1 eller 2 doser av IDELVION.

Effekten av IDELVION har utvärderats i den öppna, okontrollerade delen av en fas 2/3-studie, i vilken sammanlagt 63 manliga, tidigare behandlade patienter (PTP) mellan 12 och 61 års ålder fick IDELVION, antingen som profylax var 7:e, 10:e och/eller 14:e dag och/eller som vid behovsbehandling av blödningsepisoder. Alla försökspersoner hade svår (faktor IX-nivå < 1 %) eller måttlig (faktor IX-nivå ≤ 2 %) hemofili B. Fyrtio PTP fick IDELVION som profylax.

Patienter som erhöll profylaxbehandling började med 35 - 50 IE/kg en gång i veckan. En undergrupp av patienter bytte till förlängt behandlingsintervall (var 10:e eller var 14:e dag) med en rekommenderad dos på 75 IE/kg med individuella justeringar. Tjugoen PTP fick fortsatt profylaxbehandling med förlängt 14-dagarsintervall under 98-575 (median 386) dagar. Av dessa patienter var det 8 stycken (38%) som fick minst en blödning under 14-dagarsprofylaxen, medan de inte hade haft någon blödningsepisod under profylaxbehandling en gång i veckan. Medianvärdet av årlig blödningsfrekvens (ABR) med IDELVION var 0,0 (intervall 0-6) för 7-dagarsprofylax respektive 1,08 (intervall 0-9,1) för 14-dagarsprofylax. Tillgängliga data stödjer en förlängning av behandlingsintervallet för vissa patienter, detta kan dock eventuellt vara associerat med en ökad risk för blödning jämfört med 7-dagarsbehandling. Det bör noteras att ABR inte är jämförbar mellan olika faktorkoncentrat eller mellan olika kliniska studier.

#### Profylax och kontroll av blödning hos PTP under 12 år

Effekten av IDELVION har utvärderats i en fas 3-studie, i vilken 27 PTP av manligt kön mellan 1 och 10 år (medianålder 6,0 år), varav 12 patienter var under 6 år, fick IDELVION som profylax och för kontroll av blödningsepisoder. Alla 27 patienter fick veckovis profylaxbehandling med IDELVION under en medelstudietid på 13,1 månader (9, 18 månader).

Av de 106 blödningsepisoderna behandlades majoriteten (94; 88,7%) med en enstaka injektion, och 103; 97,2%, behandlades med 1-2 injektioner. Hemostatisk effekt när blödningen upphörde bedömdes som utmärkt eller god i 94% av samtliga behandlade blödningsepisoder.

Det pågår kliniska studier som utreder säkerhet och effektivitet av behandlingsintervall som är längre än en gång i veckan.

#### Perioperativ vård

Säkerhet och effekt i den perioperativa miljön utvärderades i två pivotala fas 3-studier (Studie 3001 och Studie 3002) och den pågående utökade fas-3 säkerhetsstudien (Studie 3003). Effektanalysen enligt protokollet omfattade 15 operationer som utfördes på 12 patienter mellan 8 och 51 år vilka genomgick större eller mindre kirurgiska, dentala eller andra kirurgiskt invasiva ingrepp. IDELVION administrerades med bolusinjektioner.

Hemostas upprätthölls under hela studiens varaktighet.

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för IDELVION för tidigare obehandlade patienter vid behandling av och profylax för blödning vid hemofili B (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Vuxen population

Farmakokinetiken (PK) hos IDELVION utvärderades efter en intravenös injektion av en enkeldos på 25, 50 och 75 IE/kg. Farmakokinetiska parametrar efter en enstaka injektion av 50 IE/kg IDELVION (se tabell nedan) baserades på faktor IX-aktiviteten i plasma uppmätt genom en-steps koagulationstestet. Efter en enkeldos på 50 IE/kg IDELVION var medelaktiviteten av faktor IX 13,76% dag 7 och 6,10% dag 14.

Upprepad PK-bedömning i upp till 30 veckor visade en stabil farmakokinetisk profil och inkrementell *in vivo* recovery var stabil över tid.

Dalvärden på 5-10% har satts som mål i kliniska studier för att uppnå blödningskontroll under profylax. Farmakokinetik-simulering visar att det tar 12,5 dagar för vuxna att nå 5% faktor IX-aktivitet i plasma efterföljande en enstaka injektion av 50 IE/kg IDELVION.

#### **Farmakokinetiska parametrar för patienter med svår hemofili (Median (min; max)) efter en enstaka injektion på 50 IE/kg IDELVION**

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

IR = inkrementell *in vivo* recovery; AUC = yta under kurvan, faktor IX-aktivitet över tid; CL = clearance justerad för kroppsvikt; Eliminering t<sub>1/2</sub> = Halveringstid för eliminering

#### Pediatrik population

Farmakokinetiska parametrar för IDELVION utvärderades hos ungdomar (12 till <18 års ålder) och barn (1 till <12 års ålder) efter en intravenös injektion av en enkeldos på 50 IE/kg.

Farmakokinetiska parametrar (presenteras nedan) beräknades baserat på profilen för faktor IX-aktiviteten i plasma över tid, uppmätt genom en-steps koagulationstestet.

## Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för IDELVION efter ålderskategori (Median (min; max)) efter en enstaka injektion av 50 IE/kg IDELVION

PK-parameter	1 till <6 år (N=12)	6 till <12 år (N=15)	12 till <18 år (N=8)
IR (IE/dl)/(IE/kg)	0,968 (0,660; 1,280)	1,07 (0,70; 1,47)	1,11 (0,84; 1,61)
C <sub>max</sub> (IE/dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC <sub>0-inf</sub> (h*IE/dl)	4301 (2900; 8263)	4663 (3212; 7720)	4804 (2810; 9595)
Eliminering t <sub>1/2</sub> (h)	86,2 (72,6; 105,8)	89,0 (62,1; 123,0)	88,8 (51,5; 130,0)
CL <sup>a</sup> (ml/h/kg)	1,16 (0,61; 1,72)	1,07 (0,65; 1,56)	1,04 (0,52; 1,67)

<sup>a</sup> = beräknad tid till median faktor IX-aktivitet över den förbestämda %

IR = inkrementell *in vivo* recovery; AUC = yta under kurvan, faktor IX-aktivitet över tid; CL = clearance justerad för kroppsvikt; Eliminering t<sub>1/2</sub> = Halveringstid för eliminering

Dalnivåer på 5-10% har satts som mål i kliniska studier för att uppnå blödningskontroll under profylax. Farmakokinetik-simulering visar att det tar 7 dagar för att nå 5% faktor IX-aktivitet i plasma efterföljande en enstaka injektion av 50 IE/kg IDELVION för patienter 1 - <6 års ålder, 9 dagar för 6 - <12 års ålder och 11 dagar för 12 - <18 års ålder.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Konventionella studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxikologi efter enstaka eller upprepade doser, genotoxicitet, trombogenicitet och lokal tolerans visade inte några särskilda risker för människa.

Inga undersökningar av karcinogenicitet och reproduktionstoxikologi har genomförts.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Pulver:

Trinatriumcitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukros, HCl (för pH-justering).

#### Spädningsvätska:

Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel, spädningsvätskor eller lösningsmedel andra än de som anges i avsnitt 6.1.

### 6.3 Hållbarhet

IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
2 år

IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
2 år

### IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

3 år

### IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

3 år

Efter rekonstituering har kemisk och fysikalisk hållbarhet under användning påvisats i 8 timmar vid 2-25 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden vid användning användarens ansvar.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

### IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Pulver (250 IE) i en 6 ml injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

2,5 ml spädningsvätska i en injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

### IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Pulver (500 IE) i en 6 ml injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

2,5 ml spädningsvätska i en injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

### IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Pulver (1000 IE) i en 6 ml injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

2,5 ml spädningsvätska i en injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

### IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Pulver (2000 IE) i en 10 ml injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

5 ml spädningsvätska i en injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (gummi), en skiva (plast) och ett lock (aluminium).

### Förpackningsutförande:

### Varje förpackning innehåller:

### IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver

1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor

En förpackning med beredningsanordning innehållande:

1 överföringsset med filter 20/20

1 5 ml engångsspruta

1 venpunktionssset

2 alkoholtorkar

1 icke-sterilt plåster

### IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor
- En förpackning med beredningsanordning innehållande:
  - 1 överföringsset med filter 20/20
  - 1 5 ml engångsspruta
  - 1 venpunktionsset
  - 2 alkoholtorkar
  - 1 icke-sterilt plåster

### IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor
- En förpackning med beredningsanordning innehållande:
  - 1 överföringsset med filter 20/20
  - 1 5 ml engångsspruta
  - 1 venpunktionsset
  - 2 alkoholtorkar
  - 1 icke-sterilt plåster

### IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 5 ml vatten för injektionsvätskor
- En förpackning med beredningsanordning innehållande:
  - 1 överföringsset med filter 20/20
  - 1 10 ml engångsspruta
  - 1 venpunktionsset
  - 2 alkoholtorkar
  - 1 icke-sterilt plåster

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

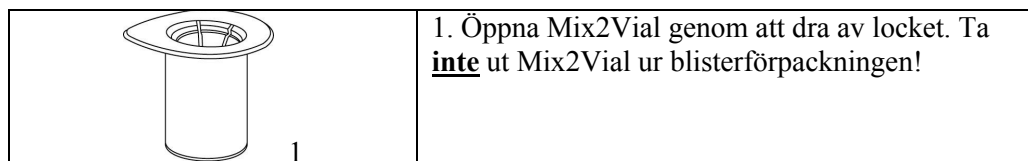
## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

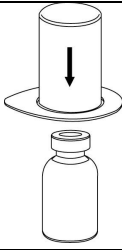

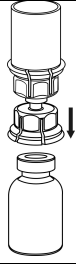
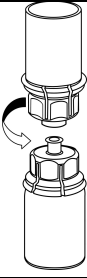

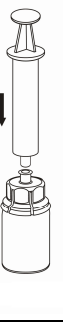
### Allmänna instruktioner

- Den färdigberedda lösningen ska vara klar eller lätt opalescent, gul till färglös. Efter filtrering/uppdragning (se nedan) ska lösningen kontrolleras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning innan den administreras.
- Använd inte lösningar som är oklara eller innehåller flagor eller partiklar.
- Beredning och uppdragning måste göras under aseptiska förhållanden.

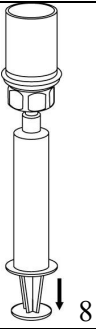
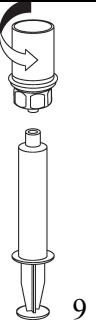
### Beredning

Värm spädningsvätskan till rumstemperatur (under 25 °C). Säkerställ att produktens och spädningsvätskans lock är avlägsnade och att propparna är behandlade med antiseptisk lösning och har torkat innan Mix2Vial (förpackning med beredningsanordning) öppnas.



 <p>2</p>	<p>2. Placera <b>injektionsflaskan med spädningsvätska</b> på en plan, ren yta och håll fast flaskan stadigt. Ta Mix2Vial med blisterförpackningen och tryck ner spetsen på den <b>blå</b> adapterdelen <b>rakt ner</b> genom spädningsvätskans propp.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Ta försiktigt bort blisterförpackningen från Mix2Vial-setet genom att ta tag om kanten och dra <b>rakt</b> upp. Se till att endast blisterförpackningen tas bort, inte Mix2Vial-setet.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Ställ <b>injektionsflaskan med pulvret</b> på ett plant och fast underlag. Vänd vätskeflaskan med det fastsatta Mix2Vial-setet och tryck spetsen på den <b>transparenta</b> adapterdelen <b>rakt ner</b> genom pulverflaskans propp. Spädningsvätskan kommer automatiskt att rinna över till pulverflaskan.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Fatta med ena handen tag i den del av Mix2Vial-setet där pulverflaskan sitter och fatta med den andra handen tag i den del där vätskeflaskan sitter och skruva försiktigt isär setet moturs i 2 delar. Kassera vätskeflaskan med den blå Mix2Vial-delen fastsatt.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Roter försiktigt injektionsflaskan med produkten med den fastsatta transparenta adaptorn tills pulvret löst sig fullständigt. Skaka inte flaskan.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Dra in luft i en tom, steril spruta. Medan injektionsflaskan med produkt står rakt upp kopplas sprutan ihop med Luer-lock inpassningen på Mix2Vial-delen genom att skruva medurs. Spruta in luft i flaskan.</p>

### Uppdragning och användning

	<p>8. Medan sprutkolven hålls intryckt, vänd flaskan upp och ned tillsammans med set och spruta. Dra in lösningen i sprutan genom att långsamt föra kolven tillbaka.</p>
	<p>9. När all lösning har förts över till sprutan, fatta ett fast tag om sprutan (håll sprutan med kolven nedåt) och koppla bort den transparenta Mix2Vial-adaptorn från sprutan genom att skruva isär den moturs.</p>

Vid injektion av IDELVION ska endast medföljande administreringsset användas eftersom behandlingssvikt kan uppkomma på grund av att faktor IX adhererar till insidan på viss injektionsutrustning.

Var noggrann med att inte få in något blod i sprutan med färdigberedd lösning, då det finns en risk att blodet kan koagulera i sprutan och fibrinkoagel därmed kan administreras till patienten.

Lösningen med IDELVION får inte spädas.

Den färdigberedda lösningen ska administreras som en långsam intravenös injektion. Administreringshastigheten ska avgöras av patientens komfortnivå, upp till max 5 ml/min.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

## 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**  
**Kartong 250 IE**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Albutrepenonakog alfa 250 IE

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Övriga innehållsämnen: Trinitriumcitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukros, HCl

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska med pulver: 250 IE albutrepenonakog alfa (100 IE/ml efter beredning)  
1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor  
En förpackning med beredningsanordning innehållande:  
1 överföringsset med filter 20/20  
1 5 ml engångsspruta  
1 venpunktionsset  
2 alkoholtorkar  
1 icke-sterilt plåster

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid höst 25 °C. Får ej frysas.  
Förvara förpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1095/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

IDELVION 250 IE

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med pulver 250 IE**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

IDELVION 250 IE pulver till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa  
För intravenös användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med spädningsvätska 2,5 ml**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vatten för injektionsvätskor

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml

**6. ÖVRIGT**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**  
**Kartong 500 IE**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Albutrepenonakog alfa 500 IE

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Övriga innehållsämnen: Trinitriumcitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukros, HCl

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska med pulver: 500 IE albutrepenonakog alfa (200 IE/ml efter beredning)  
1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor  
En förpackning med beredningsanordning innehållande:  
1 överföringsset med filter 20/20  
1 5 ml engångsspruta  
1 venpunktionsset  
2 alkoholtorkar  
1 icke-sterilt plåster

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid höst 25 °C. Får ej frysas.  
Förvara förpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1095/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

IDELVION 500 IE

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med pulver 500 IE**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

IDELVION 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa  
För intravenös användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med spädningsvätska 2,5 ml**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vatten för injektionsvätskor

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**  
**Kartong 1000 IE**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Albutrepenonakog alfa 1000 IE

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Övriga innehållsämnen: Trinitriumcitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukros, HCl

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska med pulver: 1000 IE albutrepenonakog alfa (400 IE/ml efter beredning)  
1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor  
En förpackning med beredningsanordning innehållande:  
1 överföringsset med filter 20/20  
1 5 ml engångsspruta  
1 venpunktionsset  
2 alkoholtorkar  
1 icke-sterilt plåster

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid höst 25 °C. Får ej frysas.  
Förvara förpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1095/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

IDELVION 1000 IE

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med pulver 1000 IE**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

IDELVION 1000 IE pulver till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa  
För intravenös användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med spädningsvätska 2,5 ml**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vatten för injektionsvätskor

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml

**6. ÖVRIGT**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**  
**Kartong 2000 IE**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Albutrepenonakog alfa 2000 IE

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Övriga innehållsämnen: Trinatriumcitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukros, HCl

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska med pulver: 2000 IE albutrepenonakog alfa (400 IE/ml efter beredning)  
1 injektionsflaska med 5 ml vatten för injektionsvätskor  
En förpackning med beredningsanordning innehållande:  
1 överföringsset med filter 20/20  
1 10 ml engångsspruta  
1 venpunktionsset  
2 alkoholtorkar  
1 icke-sterilt plåster

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid höst 25 °C. Får ej frysas.  
Förvara förpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1095/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

IDELVION 2000 IE

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med pulver 2000 IE**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

IDELVION 2000 IE pulver till injektionsvätska, lösning  
albutrepenonakog alfa  
För intravenös användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**Injektionsflaska med spädningsvätska 5 ml**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vatten för injektionsvätskor

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

5 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

**IDELVION 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
**IDELVION 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
**IDELVION 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
**IDELVION 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
albutrepenonakog alfa

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad IDELVION är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder IDELVION
3. Hur du använder IDELVION
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IDELVION ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad IDELVION är och vad det används för**

#### **Vad är IDELVION?**

IDELVION är ett läkemedel för hemofili som ersätter naturlig koagulationsfaktor (levringsfaktor) IX. Den aktiva substansen i IDELVION är albutrepenonakog alfa (rekombinant fusionsprotein som länkar koaguleringsfaktor IX till albumin (rIX-FP)).

Faktor IX är inblandat i blodets levring. Patienter med hemofili B har en brist på denna faktor vilket innebär att deras blod inte kan levra sig lika snabbt som det ska och därför finns det en ökad benägenhet att blöda. IDELVION fungerar genom att ersätta faktor IX hos patienter med hemofili B för att deras blod ska kunna levra sig.

#### **Vad används IDELVION för?**

IDELVION används för att förebygga eller stoppa blödning som orsakats av brist på fungerande faktor IX hos patienter i alla åldrar med hemofili B (även kallat medfödd faktor IX-brist eller Christmas sjukdom).

### **2. Vad du behöver veta innan du använder IDELVION**

#### **Använd inte IDELVION:**

Om du är allergisk mot den aktiva substansen (albutrepenonakog alfa) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

## Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder IDELVION.

- Allergiska överkänslighetsreaktioner kan uppkomma. Produkten innehåller spår av hamsterproteiner (se även ”Använd inte IDELVION”). Om symptom på allergisk reaktion uppstår ska du omedelbart sluta använda läkemedlet och kontakta din läkare. Din läkare bör informera dig om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner. Dessa inkluderar nässel feber, generaliserat hudutslag, tryck över bröstet, väsande andning, lågt blodtryck (hypotension) och anafylaxi (en allvarlig allergisk reaktion som orsakar svåra andningssvårigheter eller yrsel).
- På grund av risken för allergiska reaktioner med faktor IX bör din första dos med IDELVION ges under medicinsk övervakning där lämplig medicinsk vård för allergiska reaktioner kan ges.
- Att **inhibitorer** (antikroppar) bildas, är en känd komplikation som kan inträffa under behandling vilket innebär att behandlingen slutar fungera ordentligt. Tala genast om för din läkare om din blödning inte kan kontrolleras med IDELVION. Du bör övervakas noga vad gäller bildandet av inhibitorer.
- Om du har en lever- eller hjärtsjukdom eller om du nyligen har genomgått en stor operation, informera din läkare då det finns en ökad risk för blodpropp (koagulering).
- Om du behöver använda en central venkateter (CVK för injektion av IDELVION) så bör risken för komplikationer övervägas av din läkare, inklusive lokala infektioner, bakterier i blodet (bakteriemi) samt bildandet av blodproppar i blodkärl (trombos) där katetern sitter.

## Dokumentation av användning

Det rekommenderas starkt att datum för administrering, batchnummer och den injicerade volymen antecknas i en behandlingsdagbok varje gång IDELVION ges.

## Andra läkemedel och IDELVION

- Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

## Graviditet och amning

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.
- Under graviditet och amning bör IDELVION endast ges om det absolut behövs.

## Körförmåga och användning av maskiner

IDELVION påverkar inte förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

## IDELVION innehåller natrium

IDELVION innehåller upp till 25,8 mg (1,13 mmol) natrium per dos (kroppsvikt 70 kg) om den högsta dosen (15 ml = 6000 IE) ges. Detta bör beaktas om du har ordinerats saltfattig kost.

## 3. Hur du använder IDELVION

Din behandling bör påbörjas och ske under överinseende av en läkare som har erfarenhet av behandling av blödningsrubbningsr.

## Dosering

Din läkare kommer att beräkna den dos du behöver av IDELVION. Den mängd av IDELVION som du behöver och behandlingstiden beror på:

- svårighetsgraden på din sjukdom
- var blödningsrubbningen är och hur omfattande den är
- ditt kliniska tillstånd och behandlingssvar
- din kroppsvikt

Följ anvisningarna från din läkare.

#### Om du har använt för stor mängd av IDELVION

Kontakta din läkare omedelbart om du injicerar mer IDELVION än din läkare rekommenderat.

#### Om du slutar att använda IDELVION

Sluta inte att använda IDELVION utan att rådfråga läkare.

### **Beredning och användning**

#### Allmänna instruktioner

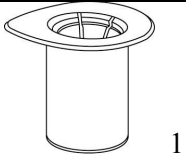
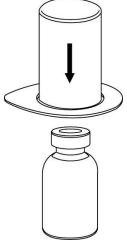

- Pulvret ska blandas med spädningsvätskan (vätskan) och dras upp från injektionsflaskan under aseptiska förhållanden.
- IDELVION kan inte blandas med andra läkemedel eller lösningar förutom de som nämns i avsnitt 6.
- Lösningen ska vara klar och lätt opalescent (halvgenomskinlig), gul till färglös, d.v.s. den kan glimma till om den hålls upp mot ljuset men får inte innehålla några synliga partiklar. Efter filtrering eller fyllning av sprutan (se nedan) ska lösningen kontrolleras visuellt innan den används. Använd inte lösningen om den är oklar eller innehåller flagor eller partiklar.
- Oanvänd produkt eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala riktlinjer och som instruerat av din läkare.

#### Beredning

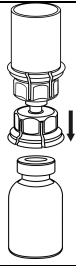
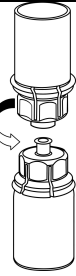

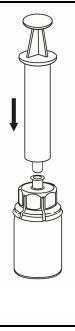
Innan injektionsflaskorna öppnas, ska IDELVION pulver och vätska värmas till rums- eller kroppstemperatur. Detta kan göras antingen genom att flaskorna får stå i rumstemperatur i cirka en timme eller genom att hålla dem i händerna i några minuter.

UTSÄTT INTE injektionsflaskorna för direkt värme. Injektionsflaskorna får inte värmas över kroppstemperatur (37 °C).

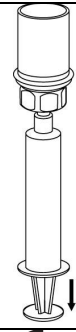
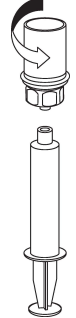
Avlägsna försiktigt plastlocken från flaskorna och rengör gummipropparnas ytor med en alkoholtork. Låt injektionsflaskorna torka innan Mix2Vial (förpackning med beredningsanordning) öppnas. Följ därefter nedanstående anvisningar.

 1	1. Öppna Mix2Vial genom att dra av locket. Ta <b>inte</b> ut Mix2Vial ur blisterförpackningen!
 2	2. Placera <b>injektionsflaskan med spädningsvätska</b> på en plan, ren yta och håll fast flaskan stadigt. Ta Mix2Vial med blisterförpackningen och tryck ner spetsen på den <b>blå</b> adapterdelen <b>rakt ner</b> genom spädningsvätskans propp.
 3	3. Ta försiktigt bort blisterförpackningen från Mix2Vial-setet genom att ta tag om kanten och dra <b>rakt upp</b> . Se till att endast blisterförpackningen tas bort, inte Mix2Vial-setet.



 <p>4</p>	<p>4. Ställ <b>injektionsflaskan med pulvret</b> på ett plant och fast underlag. Vänd vätskeflaskan med det fastsatta Mix2Vial-setet och tryck spetsen på den <b>transparenta</b> adapterdelen <b>rakt ner</b> genom pulverflaskans propp. Vätskan kommer automatiskt att rinna över till pulverflaskan.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Fatta med ena handen tag i den del av Mix2Vial-setet där pulverflaskan sitter och fatta med den andra handen tag i den del där vätskeflaskan sitter och skruva försiktigt isär setet moturs i 2 delar. Kassera vätskeflaskan med den blå Mix2Vial-delen fastsatt.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Roter försiktigt injektionsflaskan med produkten med den fastsatta transparenta adaptern tills pulvret löst sig fullständigt. Skaka inte flaskan.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Dra in luft i en tom, steril spruta. Medan injektionsflaskan med produkt står rakt upp kopplas sprutan ihop med Luer-lock inpassningen på Mix2Vial-delen genom att skruva medurs. Spruta in luft i flaskan.</p>

### Uppdragning och användning

 <p>8</p>	<p>8. Medan sprutkolven hålls intryckt, vänd flaskan upp och ned tillsammans med set och spruta. Dra in lösningen i sprutan genom att långsamt föra kolven tillbaka.</p>
 <p>9</p>	<p>9. När all lösning har förts över till sprutan, fatta ett fast tag om sprutan (håll sprutan med kolven nedåt) och koppla bort den transparenta Mix2Vial-adaptorn från sprutan genom att skruva isär den moturs.</p>

Använd det medföljande venpunktionssetet och för in nålen i en ven. Låt blodet rinna bakåt till slutet av slangen. Fäst sprutan på den gängade låsanordningen i änden på venpunktionssetet. **Injicera**

**långsamt den färdigberedda lösningen (så som är bekvämt för dig, upp till max 5 ml/min) in i venen** i enlighet med de instruktioner som du har fått från din läkare. Var noggrann med att inte få in något blod i sprutan med färdigberedd lösning.

Känn efter om du får några omedelbara biverkningar. Om du får några biverkningar som kan bero på administreringen av IDELVION, ska injektionen avbrytas (se även avsnitt 2 och 4).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### **Kontakta genast din läkare:**

- **om du får symptom på allergisk reaktion (se nedan)**
- **om du märker att läkemedlet inte fungerar ordentligt**

Följande biverkningar har observerats med faktor IX-läkemedel:

- Överkänslighetsreaktioner av allergityp är möjliga och kan innefatta följande symptom: nässelfeber, hudutslag (generaliserad urtikaria), tryck över bröstet, väsande andning, lågt blodtryck och anafylaxi (en kraftig allergisk reaktion som orsakar andningssvårigheter och yrsel). Sluta använda läkemedlet och kontakta omedelbart läkare om du upplever sådana tecken.
- Inhibitorer: läkemedlet slutar att fungera som det ska (fortsatt blödning). Du kan utveckla en inhibitor (neutraliserande antikropp) till faktor IX, vilket innebär att faktor IX inte fungerar ordentligt längre. Om detta händer ska du omedelbart sluta använda läkemedlet och kontakta din läkare.

Följande biverkningar har observerats med IDELVION i **vanliga** fall (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Huvudvärk
- Reaktionen på injektionsstället

Följande biverkningar förekommer i **mindre vanliga** fall (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- Yrsel
- Allergisk reaktion (Överkänslighet)
- Hudutslag
- Eksem

##### **Biverkningar hos barn och ungdomar**

Biverkningar hos barn förväntas vara samma som hos vuxna.

##### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur IDELVION ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.
- Förvaras vid högst 25 °C.

- Får ej frysas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Den färdigberedda produkten ska företrädesvis användas omedelbart.
- Om den färdigberedda produkten inte administreras omedelbart är förvaringstid och förhållanden före användning användarens ansvar.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Vad IDELVION innehåller

#### Den aktiva substansen är:

250 IE per injektionsflaska: efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 100 IE/ml albutrepenonakog alfa.

500 IE per injektionsflaska: efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 200 IE/ml albutrepenonakog alfa.

1000 IE per injektionsflaska: efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

2000 IE per injektionsflaska: efter beredning med 5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 400 IE/ml albutrepenonakog alfa.

#### Övriga innehållsämnen är:

Trinatriumcitratdihydrat, polysorbat 80, mannitol, sukros och HCl (för pH-justering)

Se sista paragrafen i avsnitt 2.

Spädningsvätska: Vatten för injektionsvätskor

### Hur IDELVION ser ut och förpackningens innehåll

IDELVION är ett ljusgult till vitt pulver och tillhandahålls med vatten för injektionsvätskor som spädningsvätska.

Den färdigberedda lösningen ska vara klar eller lätt opalescent, gul till färglös d.v.s. den kan glimma till om den hålls mot ljuset, men den får inte innehålla några synliga partiklar.

#### Förpackningsutförande:

En förpackning med 250, 500 eller 1000 IE innehåller:

1 injektionsflaska med pulver

1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor

En förpackning med beredningsanordning innehållande:

1 överföringsset med filter 20/20

1 5 ml engångsspruta

1 venpunktionsset

2 alkoholtorkar

1 icke-sterilt plåster

En förpackning med 2000 IE innehåller:

1 injektionsflaska med pulver

1 injektionsflaska med 5 ml vatten för injektionsvätskor

En förpackning med beredningsanordning innehållande:

1 överföringsset med filter 20/20

1 10 ml engångsspruta

1 venpunktionsset

2 alkoholtorkar

1 icke-sterilt plåster

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 16 38 80 80

**България**

Новимед ООД  
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: +4 9 69 30584437

**Ελλάδα**

CSL Behring ΜΕΠΕ  
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**

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

**Ireland**

CSL Behring UK Ltd.  
Tel: +44 1444 447405

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Lietuva**

CSL Behring GmbH  
Tel: +4 9 69 30584437

**Luxembourg/Luxemburg**

CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 16 38 80 80

**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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ  
Τηλ: +357 22677038

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Latvija**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**United Kingdom**

CSL Behring UK Ltd.  
Tel: +44 1444 447405

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

-----

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

**Dosering**

Substitutionsbehandlingens dos och varaktighet beror på svårighetsgraden på faktor IX-bristen, blödningens lokalisering och omfattning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet faktor IX-enheter som administreras anges i Internationella Enheter (IE), vilket är relaterat till aktuell WHO-standard för faktor IX-produkter. Faktor IX-aktiviteten i plasma anges antingen i procent (i förhållande till normal human plasma) eller i Internationella Enheter (i förhållande till en internationell standard för faktor IX i plasma).

En Internationell Enhet (IE) faktor IX-aktivitet är likvärdigt med den mängd faktor IX som finns i en ml normal human plasma.

***Behandling vid behov***

Beräkningen av lämplig dos av faktor IX baseras på det empiriska fyndet att 1 Internationell Enhet (IE) faktor IX per kg kroppsvikt förväntas öka de cirkulerande nivåerna av faktor IX med i genomsnitt 1,3 IE/dl (1,3 % av normalvärdet) hos patienter  $\geq$  12 år och med 1,0 IE/dl (1,0 % av normalvärdet) hos patienter < 12 år. Den lämpliga dosen bestäms med hjälp av följande formel:

Lämplig dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor IX (% av normalvärdet eller IE/dl) x {reciproka värdet av uppmätt *in vivo* recovery (IE/kg per IE/dl)}

Förväntad ökning av faktor IX (IE/dl eller % av normalvärdet) = Dos (IE) x *in vivo* recovery (IE/dl per IE/kg)/kroppsvikt (kg)

Dosen som administreras och doseringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i varje enskilt fall.

***Patienter < 12 års ålder***

Med en inkrementell *in vivo* recovery av 1 IE/dl per 1 IE/kg ska dosen beräknas enligt följande:

Dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor IX (IE/dl) x 1 dl/kg.

### Exempel

1. En maximal nivå på 50 % av normalvärdet krävs hos en patient med svår hemofili B och som väger 20 kg. Den lämpliga dosen skulle i sådana fall vara  $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IE/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IE}$ .
2. En dos på 1000 IE av IDELVION som administreras till en patient som väger 25 kg förväntas efter injektion resultera i en maximal faktor IX-ökning på  $1000 \text{ IE}/25 \text{ kg} \times 1.0 \text{ (IE/dl per IE/kg)} = 40 \text{ IE/dl}$  (40 % av normalvärdet).

### Patienter $\geq 12$ års ålder

Med en inkrementell *in vivo* recovery av 1,3 IE/dl per 1 IE/kg ska dosen beräknas enligt följande:

Dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor IX (IE/dl) x 0,77 dl/kg

### Exempel

3. En maximal nivå på 50 % av normalvärdet krävs hos en patient med svår hemofili B och som väger 80 kg. Den lämpliga dosen skulle i sådana fall vara  $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IE/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IE}$ .
4. En dos på 2000 IE av IDELVION som administreras till en patient som väger 80 kg förväntas efter injektion resultera i en maximal faktor IX-ökning på  $2000 \text{ IE} \times 1,3 \text{ (IE/dl per IE/kg)} / 80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IE/dl}$  (32,5 % av normalvärdet).

Vid följande hemorragiska tillstånd bör faktor IX-aktiviteten inte sjunka under den angivna aktivitetsnivån i plasma (i % av det normala eller IE/dl) inom tidsperioden ifråga. Följande tabell kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgi:

<b>Grad av hemorragi / Typ av kirurgiskt ingrepp</b>	<b>Lämplig faktor IX-nivå (%) (IE/dl)</b>	<b>Doseringsintervall (timmar) / Behandlingsperiod (dagar)</b>
<u>Hemorragi</u> Mindre eller medelsvår hemartros, muskelblödning (förutom iliopsoas) eller oral blödning	30 - 60	Enkeldos bör vara tillräckligt för de flesta blödningar. Underhållsdos efter 24 - 72 timmar om det finns ytterligare tecken på blödning.
<u>Mer omfattande hemorragi</u> Livshotande blödningar, djupa muskelblödningar inklusive iliopsoas	60 - 100	Upprepa var 24 - 72 timmar den första veckan, och sedan underhållsdoser varje vecka tills blödning upphör och läkning uppnåtts.
<u>Mindre kirurgiska ingrepp</u> Inklusive okomplicerad utdragning av en tand	50 - 80 (initiala nivåer)	Enkeldos kan vara tillräckligt för majoriteten av mindre kirurgiska ingrepp. Om det behövs kan underhållsdoser ges efter 24 - 72 timmar tills blödning upphör och läkning uppnåtts.
<u>Större kirurgiska ingrepp</u>	60 - 100 (initiala nivåer)	Upprepa var 24 - 72 timmar den första veckan, och sedan underhållsdoser 1 - 2 gånger i veckan tills blödning upphör och läkning uppnåtts.

### Profylax

Vid långtidsprofylax för att förebygga blödning hos patienter med svår hemofili B är den rekommenderade dosen 35 till 50 IE/kg en gång per vecka.

Vissa patienter som är välkontrollerade vid behandling en gång per vecka kan behandlas med upp till 75 IE/kg vid intervall på 10 eller 14 dagar.

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Efter en blödningsepisod under profylaxbehandling bör patienter fortsätta med sin profylaxregim så noggrant som möjligt. IDELVION bör administreras med minst 24 timmar mellan 2 doseringar, eller längre om det bedöms passande för patienten.

#### Pediatrik population

För rutinprofylax hos pediatrika patienter är den rekommenderade dosen 35 till 50 IE/kg en gång per vecka.

### **Varningar och försiktighet**

#### Inhibitorer

Efter upprepad behandling med humana koagulationsfaktor IX-produkter bör patienter monitoreras för utvecklingen av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) som ska kvantifieras i Bethesda enheter (BU) genom användning av lämplig biologisk testning.

Fall som visar på en korrelation mellan förekomsten av faktor IX-inhibitorer och allergiska reaktioner har visats i litteraturen. Därför ska patienter som får allergiska reaktioner utredas för förekomst av inhibitorer. Det bör noteras att patienter med faktor IX-inhibitorer kan ha en förhöjd risk för anafylaxi vid administrering av faktor IX.

#### Övervakning under behandling

Under behandlingen rekommenderas bestämning av faktor IX-nivåerna som vägledning för att anpassa dos och doseringsintervall vid upprepade infusioner. Enskilda patienter kan variera i deras svar på faktor IX, uppvisa olika halveringstider och olika nivåer av *in vivo* recovery. Dos baserad på kroppsvikt kan behöva justeras hos underviktiga eller överviktiga patienter. I synnerhet när det gäller större kirurgiska ingrepp är en noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen genom koagulationsanalys (faktor IX-aktivitet i plasma) nödvändig.

Vid användning av ett *in vitro* tromboplastintids (aPTT)-baserat en-stegs koagulationstest för bestämning av faktor IX-aktiviteten i patientens blodprov kan faktor IX-aktiviteten i plasma påverkas signifikant både av vilken sorts aPTT-reagens och av vilken referensstandard som används i analysen. Mätningar med ett en-stegs koagulationstest med ett kaolin-baserad aPTT-reagens eller ett "Actin FS" aPTT-reagens kommer sannolikt resultera i en underskattning av aktivitetsnivåerna. Detta är särskilt viktigt när man byter laboratorium och/eller reagens som används i analysen.