

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM - IDELVION®

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8 charakterystyki produktu leczniczego (CHPL). **Nazwa produktu leczniczego:** IDELVION 250 j.m. /500 j.m./ 1000j.m./ 2000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. **Skład jakościowy i ilościowy:** każda fiolka zawiera nominalnie: 250 j.m./ 500 j.m./ 1000 j.m./ 2000 j.m rekombinowanego białka fuzyjnego wiążącego czynnik krzepnięcia IX z albuminą (RX-FP), (INN-albutrepenonakog alfa). Po rozpuszczeniu IDELVION 250 j.m w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 100 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa. Po rozpuszczeniu IDELVION 500 j.m. w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 200 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa. Po rozpuszczeniu IDELVION 1000 j.m. w 2,5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 400 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa. Po rozpuszczeniu IDELVION 2000j.m. w 5 ml wody do wstrzykiwań roztwór zawiera 400 j.m. / ml albutrepenonakogu alfa. Aktywność (w jednostkach międzynarodowych [j.m.]) jest określana przy użyciu jednostopniowego testu wykrzepiania in vitro opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji, kalibrowanego wobec międzynarodowego wzorca WHO dla koncentratu czynnika IX. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: do 25,8 mg (1,13mmol) sodu na dawkę (m.c. 70kg). **Postać farmaceutyczna:** Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek o zabarwieniu bladeżółtym do białego i przezroczysty, bezbarwny rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. PH: 6,6-7,2. Osmolalność: IDELVION 250 j.m.- 175-215 mOsm /kg; IDELVION 500j.m.- 260-300 mOsm /kg. IDELVION 1000 j.m. - 260-300 mOsm /kg. IDELVION 2000j.m. - 260-300 mOsm /kg. **Wskazania do stosowania:** Leczenie i profilaktyka krwawienia u pacjentów z hemofilią B (wrodzonym niedoborem czynnika IX). Może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem lekarza doświadczonego w terapii hemofilii B. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u pacjentów wcześniej nieleczonych nie zostały jak dotąd potwierdzone. **Monitorowanie leczenia:** Podczas leczenia zaleca się właściwe oznaczanie poziomu IX czynnika, w celu ustalenia wielkości podawanej dawki oraz częstości powtarzania wlewów. U poszczególnych pacjentów mogą wystąpić różnice w odpowiedzi na podanie IX czynnika krzepnięcia, co przejawia się różnymi okresami półtrwania oraz różnicami w odzysku. Dawka ustalana na podstawie masy ciała może wymagać dostosowania u pacjentów z niedowagą lub nadwagą. Podczas dużych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest precyzyjne monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez kontrolę procesu krzepnięcia (poziomu aktywności IX czynnika w osoczu). **Dawkowanie:** Dawkowanie i czas trwania terapii zastępczej zależą od stopnia ciężkości niedoboru IX czynnika krzepnięcia krwi, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta. Liczba podawanych pacjentowi jednostek IX czynnika wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.), które odnoszą się do aktualnych standardów WHO dla produktów IX czynnika. Aktywność IX czynnika w osoczu jest wyrażana jako odsetek (w odniesieniu do normalnego osocza ludzkiego) lub w jednostkach międzynarodowych (w odniesieniu do Międzynarodowego Standardu zawartości IX czynnika w osoczu). Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika IX jest równoważna zawartości czynnika IX w jednym ml normalnego osocza ludzkiego. **Leczenie na żądanie:** Obliczenie wymaganej dawki czynnika IX opiera się na empirycznym stwierdzeniu, że 1 jednostka międzynarodowa (j.m.) czynnika IX na kg masy ciała powinna podwyższyć poziom krążącego czynnika IX w osoczu średnio o 1,3 j.m./dl (1,3% normalnej aktywności) u pacjentów w wieku ≥ 12 lat oraz o 1,0 j.m./dl (1,0% normalnej aktywności) u pacjentów w wieku < 12 lat. Wymaganą dawkę oblicza się przy użyciu następującego wzoru: wymagana dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (% normalnej aktywności lub j.m./dl) x {odwrotność obserwowanego odzysku (j.m./kg na j.m./dl)}. Spodziewany wzrost czynnika IX (j.m./dl lub % normalnej aktywności) = dawka (j.m.) x odzysk (j.m./dl na j.m./kg)/masa ciała (kg). Dawka i częstość podawania powinny zawsze być indywidualnie dobrane w zależności od skuteczności klinicznej u poszczególnych pacjentów. **Pacjenci w wieku < 12 lat:** Dla odzysku przyrostowego o wartości 1 j.m./dl na 1 j.m./kg, dawkę oblicza się w następujący sposób: Dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (j.m./dl) x 1 dl/kg. **Pacjenci w wieku > 12 lat:** Dla odzysku przyrostowego o wartości 1,3

j.m./dl na 1 j.m./kg, dawkę oblicza się w następujący sposób: Dawka (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika IX (j.m./dl) x 0,77 dl/kg. W razie wystąpienia przypadków krwawienia, aktywność czynnika IX nie powinna zmniejszyć się poniżej podanych w tabeli (patrz punkt 4.2 CHPL) poziomów aktywności w osoczu (w % aktywności prawidłowej lub w j.m./dl) w danym okresie czasu. Tabela może być wykorzystywana jako źródło wskazówek dotyczących dawkowania w przypadkach krwawień i po zabiegach chirurgicznych. Profilaktyka: Dla długotrwałej profilaktyki krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii B, zazwyczaj stosowane są dawki od 35 do 50 j.m. / kg raz w tyg. Wydłużenie przerw w leczeniu dawka 75 j.m. / kg do 14 dni może być możliwe pod pewnymi warunkami. Niektórzy pacjenci, którzy są dobrze kontrolowani w schemacie raz w tygodniu mogą być leczeni dawką do 75 j.m./kg w odstępach 10-14 dniowych. U pacjentów powyżej 18 roku życia można rozważyć dalsze wydłużanie przerw w leczeniu (patrz punkt 5.1 CHPL). W niektórych przypadkach, szczególnie u młodszych pacjentów, konieczne mogą być krótsze odstępy pomiędzy dawkami lub wyższe dawki. Po wystąpieniu epizodów krwawienia w trakcie profilaktyki, pacjenci powinni jak tylko możliwe trzymać się dawkowania zalecanego w profilaktyce z dwiema dawkami IDELVIONU podanymi w odstępie co najmniej 24 godzin, ale dłuższym niż uznawany za odpowiedni dla pacjenta. Dzieci i młodzież: W rutynowej profilaktyce zalecany schemat dawkowania u dzieci i młodzieży to 35 do 50 j.m. / kg raz w tygodniu. Sposób podawania: Do stosowania dożylnego. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 ChPL. Produkt po rekonstrukcji powinien być wstrzyknięty powoli dożylnie, z szybkością zapewniającą komfort pacjenta, wynoszącą maksymalnie 5 ml/min. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną (rekombinowane białko fuzyjne łączące czynnik krzepnięcia IX z albuminą (rIX-FP) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Stwierdzona alergia na białko chomika. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.** W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy wyraźnie odnotować nazwę i numer serii podanego produktu. Nadwrażliwość. Podczas stosowania leku IDELVION możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. Produkt zawiera śladowe ilości białka chomika. W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości należy zalecić natychmiastowe przerwanie stosowania produktu i kontakt z lekarzem. Pacjentów należy poinformować o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, uogólniona pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie tętnicze i anafilaksja. Zaleca się rozpoczęcie podawania czynnika IX, w zależności od oceny lekarza prowadzącego, pod nadzorem medycznym, w warunkach umożliwiających odpowiednie leczenie reakcji alergicznych. W przypadku wystąpienia wstrząsu należy zastosować standardowe postępowanie medyczne w terapii wstrząsu. Inhibitory. Po wielokrotnym podawaniu produktów ludzkiego czynnika IX, należy u pacjentów monitorować powstawanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów), które powinny być oznaczane w jednostkach Bethesda (BU), za pomocą odpowiednich testów biologicznych. W literaturze zgłaszano przypadki wskazujące na korelację pomiędzy pojawieniem się inhibitora czynnika IX, a wystąpieniem reakcji alergicznych. Z tego względu pacjentów, u których wystąpiły reakcje alergiczne należy kontrolować na obecność inhibitora. Należy wziąć pod uwagę, iż u pacjentów, u których stwierdzono obecność inhibitorów czynnika IX może wystąpić zwiększone ryzyko reakcji anafilaktycznej po kolejnym podaniu czynnika IX. Z uwagi na ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych po zastosowaniu produktów czynnika IX, rozpoczęcie podawania czynnika IX powinno się odbywać, w zależności od oceny lekarza prowadzącego, pod nadzorem medycznym, w warunkach umożliwiających odpowiednie leczenie reakcji alergicznych. Zatorowość. Ze względu na potencjalne ryzyko powikłań zakrzepowych, podczas stosowania tego produktu u pacjentów z chorobami wątroby, pacjentów po zabiegach chirurgicznych, noworodków oraz pacjentów z grup ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych lub rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) należy prowadzić nadzór kliniczny w kierunku wystąpienia wczesnych oznak wykrzepiania i koagulopatii ze zużycia, stosując odpowiednie próby biologiczne. W każdej z powyższych sytuacji należy zbadać, czy korzyści z zastosowania leku IDELVION przewyższają ryzyko związane z powyższymi komplikacjami. Zdarzenia sercowo-naczyniowe. U pacjentów, u których istnieją czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń sercowo-naczyniowych terapia substytucyjna za pomocą czynnika IX może zwiększać to ryzyko. Powikłania związane z zastosowaniem cewnika. W przypadkach, gdy wymagane jest zastosowanie urządzenia do centralnego dostępu żylnego (CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań

związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika. Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci. Nie są dostępne informacje, czy pacjenci w podeszłym wieku reagują na lek inaczej niż pacjenci młodszy. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w indukcji tolerancji immunologicznej nie zostały określone. Nie przeprowadzono badań wpływu czynnika IX na reprodukcję u zwierząt. Ze względu na rzadkie występowanie hemofilii B u kobiet nie są dostępne dane dotyczące stosowania czynnika IX w czasie ciąży i karmienia piersią. Dlatego też czynnik IX należy podawać kobietom w ciąży i w okresie karmienia piersią wyłącznie w przypadku wyraźnych wskazań. Brak informacji o wpływie czynnika IX na płodność. IDELVION nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. **Działania niepożądane.** Rzadko obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (mogące obejmować obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i kłucie w miejscu infuzji, dreszcze, zaczerwienienie, pokrzywkę uogólnioną, ból głowy, pokrzywkę, niedociśnienie tętnicze, senność, nudności, niepokój, tachykardię, uczucie ucisku w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech), które w niektórych przypadkach mogą ulegać progresji do ciężkiej anafilaksji (łącznie z wstrząsem anafilaktycznym). W niektórych przypadkach dochodziło do progresji tych reakcji do ciężkiej anafilaksji; zdarzenia te miały miejsce w ścisłym związku czasowym z wytworzeniem inhibitorów czynnika IX (patrz również punkt 4.4 CHPL). Zgłaszano przypadki zespołu nerczycowego po próbach indukcji tolerancji immunologicznej u pacjentów z hemofilią B i obecnością inhibitorów czynnika IX oraz reakcjami alergicznymi w wywiadzie. Po zastosowaniu produktów czynnika IX pochodzących z komórek CHO bardzo rzadko obserwowano wytworzenie przeciwciał przeciwko białku chomika. U pacjentów z hemofilią B może dojść do wytworzenia przeciwciał neutralizujących czynnik IX (inhibitorów). Objawem świadczącym o obecności inhibitorów jest niewystarczająca odpowiedź kliniczna na leczenie. W takich przypadkach zaleca się skontaktowanie ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii. Rozwój inhibitorów zaobserwowano w trwającym badaniu klinicznym z udziałem wcześniej nieleczonych pacjentów. Rozwój inhibitorów zaobserwowano u wcześniej leczonych pacjentów po wprowadzeniu do obrotu produktu IDELVION. Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia epizodów zakrzepowo-zatorowych po podaniu produktów zawierających czynnik IX; ryzyko to jest większe w przypadku preparatów niskooczyszczonych. Stosowanie niskooczyszczonych produktów zawierających czynnik IX wiązało się z przypadkami zawału serca, rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, zakrzepicy żyłnej i zatoru płucnego. Stosowanie wysokooczyszczzonego czynnika IX rzadko wiąże się z działaniami niepożądanymi tego rodzaju. W 5 otwartych badaniach klinicznych obejmujących 114 pacjentów z przynajmniej jedną ekspozycją na IDELVION odnotowano 14 działań niepożądanych u 8 pacjentów. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych na pacjenta: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) – odczyny w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, zawroty głowy; niezbyt często ($> 1/1000$ do $< 1/100$) - nadwrażliwość, wysypka, wyprysk, częstość nieznana zahamowanie czynnika IX / rozwój inhibitora. W trwającym badaniu klinicznym zgłoszono wystąpienie inhibitora przeciw czynnikowi IX o niskim mianie u jednego z pacjentów wcześniej nieleczonych (PUP). Dane dotyczące częstości występowania inhibitora u pacjentów wcześniej nieleczonych są niewystarczające. Częstość, rodzaj i stopień ciężkości działań niepożądanych u dzieci i młodzieży są podobne, jak u pacjentów dorosłych. Nie zgłaszano objawów przedawkowania leku IDELVION. **Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania.** Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3 ChPL. **Podmiot odpowiedzialny:** CSL Behring GmbH Emil-von-Behring-Str.76, 35041 Marburg, Niemcy. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/16/1095/001, EU/1/16/1095/002, EU/1/16/1095/003, EU/1/16/1095/004. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania. **Uwaga:** Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z aktualną charakterystyką produktu leczniczego, dostępną na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: www.ema.europa.eu lub u przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego: CSL Behring sp. z o.o., ul. A. Branickiego 17, 02-972 Warszawa, tel.: +48 22 213 22 65, faks.: +48 22 213 22 69; www.cslbehring.pl