

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IDELVION 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

IDELVION 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

IDELVION 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

IDELVION 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

IDELVION 3500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

IDELVION 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 250 IU rekombinantního fúzního proteinu spojujícího koagulační faktor IX s albuminem (rIX-FP), (albutrepenonacogum alfa). Po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 100 IU/ml.

IDELVION 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 500 IU rekombinantního fúzního proteinu spojujícího koagulační faktor IX s albuminem (rIX-FP), (albutrepenonacogum alfa). Po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 200 IU/ml.

IDELVION 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 1000 IU rekombinantního fúzního proteinu spojujícího koagulační faktor IX s albuminem (rIX-FP), (albutrepenonacogum alfa). Po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 400 IU/ml.

IDELVION 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 2000 IU rekombinantního fúzního proteinu spojujícího koagulační faktor IX s albuminem (rIX-FP), (albutrepenonacogum alfa). Po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 400 IU/ml.

IDELVION 3500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 3500 IU rekombinantního fúzního proteinu spojujícího koagulační faktor IX s albuminem (rIX-FP), (albutrepenonacogum alfa). Po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 700 IU/ml.

Účinnost (IU) se stanoví pomocí evropského lékopisného jednostupňového testu srážlivosti. Specifická aktivita přípravku IDELVION je přibližně 54 – 85 IU/mg bílkoviny.

Albutrepenonacogum alfa je purifikovaný protein produkovaný rekombinantní DNA technologií, vytvořený genetickou fúzí rekombinantního albuminu s rekombinantním koagulačním faktorem IX. Genetická fúze cDNA lidského albuminu s cDNA lidského koagulačního faktoru IX umožňuje protein, který byl vyroben jako jeden rekombinantní protein a zabezpečuje homogennost výrobku tím, že zabraňuje chemické konjugaci. Část rekombinantního faktoru IX je totožná s Thr148 alelickou formou faktoru IX z plazmy. Štěpný linker mezi molekulami rekombinantního faktoru IX a albuminu je odvozen z endogenního "aktivačního peptidu" v nativním faktoru IX.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna rekonstituovaná injekční lahvička 250 IU, 500 IU nebo 1000 IU obsahuje 4,3 mg sodíku.

Jedna rekonstituovaná injekční lahvička 2000 IU nebo 3500 IU obsahuje 8,6 mg sodíku (viz bod 4.4)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.
Světle žlutý až bílý prášek a čiré, bezbarvé rozpouštědlo pro injekční roztok.

pH: 6,6 - 7,2

Osmolalita:

IDELVION 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
175 – 215 mosm/kg

IDELVION 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
260 – 300 mosm/kg

IDELVION 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
260 – 300 mosm/kg

IDELVION 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
260 – 300 mosm/kg

IDELVION 3500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
260 – 300 mosm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií B (vrozený nedostatek faktoru IX).

Přípravek IDELVION je možné použít pro všechny věkové skupiny.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie B.

Dosud neléčení pacienti (DNP)

Bezpečnost a účinnost přípravku IDELVION nebyly stanoveny u dříve neléčených pacientů.

Monitoring léčby

Během léčby se doporučuje vhodné stanovení hladin faktoru IX jako vodítka pro dávky, které mají být podávány, a frekvenci opakovaných infuzí. Jednotliví pacienti se mohou lišit v odpovědích na faktor IX, což demonstrují různé poločasy a recovery. Dávka vychází z tělesné hmotnosti a může vyžadovat úpravu u pacientů s nízkou tělesnou hmotností nebo nadváhou. Zejména v případě velkých chirurgických výkonů je nezbytné přesné monitorování průběhu substituční terapie pomocí koagulační analýzy (aktivita plazmatického faktoru IX).

Při použití *in vitro* tromboplastinového času (aPTT) založeného na jednostupňovém testu srážení krve pro stanovení aktivity faktoru IX ve vzorcích krve pacientů, výsledky aktivity faktoru IX v plazmě mohou být významně ovlivněny typem aPTT činidla i referenčním standardem používaným v testu. Měření jednofázovým testem srážení s použitím na kaolinu založeném aPTT činidlu nebo aktin FS aPTT činidlu, bude pravděpodobně mít za následek podcenění úrovně aktivity. To je důležité zejména při změně laboratoře a/nebo činidel použitých v testu.

Dávkování

Dávka a délka substituční léčby závisí na závažnosti nedostatku faktoru IX, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Počet jednotek podaného faktoru IX se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (IU), které jsou vztaheny k aktuálnímu standardu WHO pro přípravky s faktorem IX. Aktivita faktoru IX v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro faktor IX v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru IX je ekvivalentní množství faktoru IX v jednom ml normální lidské plazmy.

Požadovaná léčba

Výpočet požadované dávky faktoru IX je založen na empirickém zjištění, že při podání 1 IU faktoru IX na kg tělesné hmotnosti se zvyšuje plazmatická aktivita faktoru IX v průměru o 1,3 IU/dl (1,3 % normální aktivity) u pacientů ve věku ≥ 12 let a o 1,0 IU / dl (1,0 % normální aktivity) u pacientů ve věku <12 let. Požadovaná dávka se určuje pomocí následujícího vzorce:

Požadovaná dávka (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru IX (% normálu nebo IU/dl) x {převrácená hodnota pozorované recovery (IU/kg na IU/dl)}

Očekávané zvýšení hladiny faktoru IX (IU/dl nebo % normální hladiny) = dávka (IU) x Recovery (IU/dl na IU/kg)/tělesná hmotnost (kg)

Množství přípravku, které má být podáno a frekvence podávání má být vždy orientována na klinickou účinnost v konkrétním případě.

Pacienti ve věku <12 let

Pro přírůstkovou recovery 1 IU/dl na 1 IU/kg se dávka vypočte takto:

Požadovaná dávka (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadované zvýšení faktoru IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Příklad

1. U pacienta s tělesnou hmotností 20 kg s těžkou hemofilií B se požaduje maximální hladina 50 % normálu. Vhodná dávka bude $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IU}$.
2. Dávka 1000 IU přípravku IDELVION podaná 25 kg pacientovi bude mít očekávaný výsledek zvýšení maximální hladiny po injekci faktoru IX $1000 \text{ IU}/25\text{kg}$, x 1,0 (IU/dl na IU/kg) = 40 IU/dl (40 % normální hodnoty).

Pacienti ve věku ≥ 12 let

Pro přírůstkovou recovery 1,3 IU/dl na 1 IU/kg se dávka vypočte takto:

Požadovaná dávka (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadované zvýšení faktoru IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Příklad

3. U pacienta s tělesnou hmotností 80 kg s těžkou hemofilií B se požaduje maximální hladina na 50 % normálu. Vhodná dávka bude $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IU}$.
4. Dávka 2000 IU přípravku IDELVION podaná 80 kg pacientovi bude mít očekávaný výsledek zvýšení maximální hladiny po injekci faktoru IX $2000 \text{ IU} \times 1,3 \text{ (IU/dl na IU/kg)}/80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % normální hodnoty).

V případě následujících krvácivých příhod nemá aktivita faktoru IX v daném období klesnout pod určenou hladinu plazmatické aktivity (v % normálu nebo IU/dl). Tuto tabulku lze použít jako ukazatel v případě krvácení nebo operace:

Stupeň krvácení/typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktoru IX (%) (IU/dl)	Frekvence dávkování (hodiny)/délka trvání léčby (dny)
<u>Krvácení</u> Začínající nebo mírný hemartros, krvácení do svalů (s výjimkou <i>m. iliopsoas</i>) nebo ústní dutiny	30 - 60	Jedna dávka je dostatečná pro většinu krvácení. Udržovací dávka po 24 - 72 hodinách, v případě, že krvácení pokračuje.
<u>Intenzivnější krvácení</u> Život ohrožující krvácení, krvácení do hlubokých svalů, včetně <i>m. iliopsoas</i>	60 - 100	Opakovat každých 24 - 72 hodin během prvního týdne a poté udržovací dávka každý týden až do zastavení krvácení a zahojení.
<u>Menší chirurgický výkon</u> Včetně nekomplikované extrakce zubu	50 – 80 (před- a pooperační)	Jedna dávka je dostačující pro většinu menších operací. V případě potřeby udržovací dávka může být za 24 - 72 hodin, až do zastavení krvácení a zahojení.
<u>Velké chirurgické výkony</u>	60 - 100 (před- a pooperační)	Opakovat každých 24 - 72 hodin během prvního týdne a poté udržovací dávka 1 - 2krát týdně, dokud se krvácení nezastaví a do zahojení.

Profylaxe

Pro dlouhodobou profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií B jsou obvyklé dávky 35 až 50 IU/kg jednou týdně.

Někteří pacienti, kteří jsou dobře kontrolováni v jednotýdenním režimu, mohou být léčeni dávkou až 75 IU/kg v intervalu 10 až 14 dnů. U pacientů >18 let může být zváženo další prodloužení léčebného intervalu (viz bod 5.1).

V některých případech, zejména u mladších pacientů, mohou být nutné kratší dávkovací intervaly nebo vyšší dávky.

Po výskytu krvácivé příhody během profylaxe mají pacienti co nejpřísněji dodržovat svůj profylaktický režim s 2 dávkami přípravku IDELVION podanými s odstupem alespoň 24 hodin, nebo déle, pokud se to považuje za vhodné pro pacienta.

Pediatrická populace

Pro dlouhodobou profylaxi pediatrických pacientů je doporučený režim dávkování 35 až 50 IU/kg jednou týdně (viz body 5.1 a 5.2). U dospívající ve věku od 12 let jsou doporučené dávky stejné jako u dospělých (viz výše).

Způsob podání

Intravenózní podání.

Rekonstituovaný přípravek má být aplikován pomalu intravenózně rychlostí pohodlnou pro pacienta až do maximálně 5 ml/min.

Pokyny pro rekonstituci tohoto léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Známa alergická reakce na křeččí bílkovinu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

U přípravku IDELVION jsou možné hypersenzitivní reakce alergického typu. Přípravek obsahuje stopy křeččích proteinů. Objeví-li se příznaky hypersenzitivity, pacienti mají být poučeni, že musí okamžitě přerušit používání přípravku a kontaktovat svého lékaře. Pacienti mají být informováni o časných příznacích alergických reakcí včetně vyrážky, generalizované kopřivky, tlaku na hrudi, sípotu, hypotenze a anafylaxe.

V případě šoku mají být provedeny standardní lékařské postupy pro léčbu šoku.

Inhibitory

Po opakované léčbě lidským koagulačním faktorem IX mají být pacienti sledováni s ohledem na vývoj neutralizujících protilátek (inhibitorů), které mají být kvantifikovány v jednotkách Bethesda (BU) pomocí vhodného biologického testování. Během substituční léčby koagulačním faktorem u hemofilie B přípravkem IDELVION byla hlášena tvorba inhibitorů faktoru IX.

Zprávy z literatury ukazují korelaci mezi výskytem inhibitoru faktoru IX a alergickými reakcemi. Proto pacienti trpící alergickými reakcemi musí být vyšetřeni na přítomnost inhibitoru.

Je třeba poznamenat, že u pacientů s inhibitory faktoru IX může být zvýšené riziko anafylaxe s následnou stimulací faktorem IX.

Vzhledem k riziku alergických reakcí u přípravků s faktorem IX, počáteční podání faktoru IX má být podle požadavku ošetřujícího lékaře prováděno pod lékařským dohledem, kde může být poskytnuta řádná lékařská péče při alergické reakci.

Tromboembolismus

Vzhledem k potenciálnímu riziku trombotických komplikací, klinický dohled pro časné známky trombotické a konsumpční koagulopatie má být zahájen vhodným biologickým testováním při podávání tohoto přípravku pacientům s onemocněním jater, pacientům po operaci, novorozencům nebo pacientům s rizikem trombotických jevů nebo DIC. V každé z těchto situací přínos léčby s přípravkem IDELVION má být zvážen oproti riziku těchto komplikací.

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s existujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční terapie FIX zvyšovat kardiovaskulární riziko.

Komplikace související s katétrem

Jestliže je třeba použít zařízení pro centrální žilní přístup (CVAD), musí se uvážit riziko vzniku komplikací souvisejících s CVAD, včetně lokální infekce, bakteriémie a trombózy v místě vstupu katétru.

Starší pacienti

Klinické studie přípravku IDELVION nezahrnovaly pacienty ve věku 65 a více let. Není známo, zda reagují odlišně než mladší subjekty.

Indukce imunitní tolerance

Bezpečnost a účinnost použití přípravku IDELVION při indukci imunitní tolerance nebyly dosud stanoveny.

Obsah sodíku

Tento přípravek obsahuje až 8,6 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 0,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Pediatrická populace

Uvedená upozornění a opatření platí jak pro dospělé, tak i pro děti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné interakce lidského koagulačního faktoru IX (rDNA) s jinými léčivými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Reprodukční studie s faktorem IX na zvířatech nebyly provedeny. Vzhledem ke vzácnému výskytu hemofilie B u žen, zkušenosti s použitím faktoru IX během těhotenství a kojení nejsou k dispozici.

Proto má faktor IX být během těhotenství a kojení podáván pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné.

K dispozici nejsou žádné informace o účincích faktoru IX na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek IDELVION nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, zimnici, zrudnutí, generalizovanou kopřivku, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, neklid, tachykardii, tlak na hrudi, mravenčení, zvracení, sípot byly pozorovány vzácně a mohou se v některých případech rozvinout do závažné anafylaxe (včetně šoku). V některých případech tyto reakce vyústily až v závažnou anafylaxi a došlo k ní v těsné časové souvislosti s rozvojem inhibitorů faktoru IX (viz také bod 4.4). Nefrotický syndrom byl hlášen při pokusech o navození imunitní tolerance u pacientů s hemofilií B s inhibitorem faktoru IX a anamnézou alergických reakcí.

Velmi vzácně byl pozorován vývoj protilátek na křeččí protein se souvisejícími hypersenzitivními reakcemi.

U pacientů s hemofilií B se mohou vyvinout neutralizující protilátky (inhibitory) proti faktoru IX. Pokud se takové inhibitory vyskytnou, tento stav se projeví jako nedostatečná klinická odpověď. V takových případech se doporučuje kontaktovat specializované centrum pro léčbu hemofilie. Vývoj inhibitorů byl hlášen v probíhající klinické studii s dříve neléčenými pacienty. Vývoj inhibitorů byl pozorován u již dříve léčených pacientů – jedná se o zkušenosti s přípravkem IDELVION po jeho uvedení na trh.

Existuje potenciální riziko tromboembolických příhod po podání faktoru IX, s vyšším rizikem u přípravků s nižší čistotou. Použití faktoru IX nízké čistoty bylo spojeno s případy infarktu myokardu, diseminované intravaskulární koagulace, žilní trombózy a plicní embolie. Použití vysoce čistého faktoru IX je zřídka spojeno s těmito nežádoucími účinky.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka uvedená níže je podle klasifikace orgánových systémů MedDRA (SOC a frekvence výskytu). Tabulka uvádí nežádoucí účinky, které byly hlášeny v klinických studiích a/nebo byly zjištěny při použití po registraci.

Frekvence byly hodnoceny podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky prezentovány v pořadí klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence na pacienta
Poruchy krve a lymfatického systému	FIX inhibice / vývoj inhibitorů	Není známo
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
	Závrať	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka	Méně časté
	Ekzém	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu	Časté

Popis vybraných nežádoucích účinků

U jednoho dříve neléčeného pacienta (PUP) z probíhající klinické studie se vytvořil vysoký titr inhibitoru proti faktoru IX. Nejsou k dispozici dostatečné údaje, které poskytují informace o výskytu inhibitoru u PUP.

Pediatrická populace

Očekává se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí budou stejné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování s přípravkem IDELVION.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hemostyptika, hemostatika; krevní koagulační faktor IX.
ATC kód: B02BD04

Mechanismus účinku

Faktor IX je jednořetězcový glykoprotein s molekulovou hmotností přibližně 68 000 daltonů. Je to koagulační faktor závislý na vitamínu K a je syntetizován v játrech. Faktor IX je aktivován faktorem XIa ve vnitřní koagulační dráze a komplexem faktor VII/tkáňový faktor ve vnější dráze. Aktivovaný faktor IX v kombinaci s aktivovaným faktorem VIII aktivuje faktor X. Aktivovaný faktor X převádí protrombin na trombin. Trombin pak přemění fibrinogen na fibrin a vytvoří se sraženina. Hemofilie B je pohlavně vázaná dědičná porucha srážlivosti krve v důsledku snížených hladin faktoru IX a vede k velkému krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů, ať už spontánně nebo v důsledku úrazu nebo chirurgického výkonu. Substituční léčbou se zvyšuje plazmatická hladina faktoru IX, což umožňuje dočasnou korekci nedostatku faktoru a korekci náchylnosti ke krvácení.

Je třeba poznamenat, že ABR (roční míra krvácení) není srovnatelná mezi různými koncentráty faktoru a různými klinickými studii.

Albutrepenonacogum alfa je rekombinantní koagulační faktor IX. Prodloužení poločasu albutrepenonacogum alfa a lepší systémové expozice (viz bod 5.2) je dosaženo fúzí s rekombinantním albuminem. Albumin je přírodní, inertní proteinový nosič v plazmě s poločasem přibližně 20 dnů. Albutrepenonacogum alfa zůstává neporušený v oběhu, dokud nedojde k aktivaci faktoru IX, načež se albumin štěpí, uvolňuje aktivovaný faktor IX (FIXa), když je to potřeba pro koagulaci.

Obecné informace o klinické účinnosti a bezpečnosti

Studie fáze 1/2 hodnotila účinnost léčby a prevence krvácivých příhod pro rIX-FP u 17 subjektů (ve věku 13 - 46 let), 13 subjektů v profylaktické skupině dostávalo týdenní profylaxi s přípravkem IDELVION po dobu přibližně 11 měsíců a 4 subjekty ve skupině použití přípravku podle potřeby dostávaly přípravek IDELVION po výskytu krvácivých příhod. Všechny 85 krvácivých příhod bylo úspěšně léčeno s 1 nebo 2 dávkami přípravku IDELVION.

Účinnost přípravku IDELVION byla hodnocena v otevřené nekontrolované části studie fáze 2/3, ve které dostávalo celkem 63 dříve léčených pacientů (PTP = previously treated patients) mužského pohlaví ve věku od 12 do 61 let přípravek IDELVION jednou za 7, 10 a/nebo 14 dní v rámci profylaxe a/nebo podle potřeby v rámci léčby krvácivých příhod. Všechny subjekty měly těžkou (hladina FIX <1 %) nebo středně těžkou (hladina FIX ≤ 2 %) hemofilii B. Čtyřicet PTP dostávalo přípravek IDELVION v rámci profylaxe.

Pacienti, kteří dostávali profylaktickou léčbu, začínali s 35-50 IU/kg jednou týdně. Podskupina pacientů přešla na prodloužené intervaly léčby (každých 10 nebo 14 dnů) s doporučenou dávkou 75 IU/kg a individuálním nastavením. 21 PTP zůstalo na prodlouženém intervalu 14 dnů profylaxe po celou dobu léčby 98 až 575 (medián 386) dnů. Z těchto subjektů se u 8 (38 %) vyskytlo alespoň jedno krvácení během 14denní profylaxe, zatímco při profylaxi jednou týdně nedošlo k žádnému krvácení. Průměrná celková roční míra krvácení (ABR) při 7denní profylaxi s přípravkem IDELVION byla 0,0 (rozmezí 0-6) pro všechna krvácení a při 14denní profylaxi byla 1,08 (rozmezí 0 - 9,1).

V otevřené prodloužené studii trvající až 5 let byla potvrzena dlouhodobá účinnost a bezpečnost rutinní profylaktické léčby. V této studii dostalo celkem 59 PTP ≥ 12let (54 dospělých a 5 dospívajících) IDELVION jako profylaxi a/nebo jako léčbu krvácivých epizod na základě potřeby.

Pacienti, kteří dostali profylaktickou léčbu, pokračovali nebo začali s dávkou 35-50 IU/kg jednou týdně. Podskupina pacientů přešla na prodloužené léčebné intervaly (každých 10, 14 nebo 21 dní) s doporučenou dávkou 75 IU/kg (10 nebo 14 dní) nebo 100 IU/kg (21 dní). Na konci studie 14 PTP (24 %) bylo na sedmidenním intervalu profylaxe, a celkem 11 (19 %), 25 (42 %) resp. 9 (15 %) PTP zůstalo na prodlouženém intervalu profylaxe 10, 14 resp. 21 dnů. V průběhu studie se 2 PTP (18 %) ve 21denním režimu vrátili zpět k častějšímu dávkování z důvodu zvýšených krvácivých komplikací. Odhadovaná průměrná roční míra krvácení (ABRs – Annualised Bleeding Rates) v 7., 14., resp. 21. den profylaxe IDELVIONEM pro všechna krvácení byla 1,3 (rozsah 0-8); 0,9 (rozsah 0-13) resp. 0,3 (rozsah 0-5).

V současné době jsou k dispozici dostupné informace k podpoře prodlouženého intervalu léčby, u některých pacientů však mohou být spojeny se zvýšeným rizikem krvácení ve srovnání s režimem jednou týdně.

Profylaxe a kontrola krvácení u PTP do 12 let

Účinnost přípravku IDELVION byla hodnocena ve studii fáze 3, ve které dostávalo celkem 27 PTP mužského pohlaví ve věku od 1 do 10 let (medián věku 6,0 let) s 12 pacienty <6 let přípravku IDELVION v rámci profylaxe a kontroly krvácivých příhod. Všechny 27 subjektů dostávalo týdenní profylaktickou léčbu přípravkem IDELVION po průměrnou dobu studie 13,1 měsíců (9, 18 měsíců).

Ze 106 krvácivých příhod byla většina (94; 88,7 %) léčena jednou injekcí, 103; 97,2 % bylo léčeno 1-2 injekcemi. Hemostatická účinnost při řešení krvácení byla hodnocena jako výborná nebo dobrá u 96 % všech léčených krvácivých příhod.

V otevřené prodloužené studii trvající až 5 let byla potvrzena dlouhodobá účinnost a bezpečnost rutinní profylaktické léčby. V této studii dostalo celkem 24 PTP < 12let IDELVION jako profylaxi a/nebo jako léčbu krvácivých epizod na základě potřeby.

Pacienti, kteří dostali profylaktickou léčbu začali s dávkou 35-50 IU/kg jednou týdně. Podskupina pacientů přešla k prodlouženým léčebným intervalům (každých 10 nebo 14 dní) s doporučenou dávkou 75 IU/kg. Na konci studie 17 PTP (71 %) bylo na sedmidenním intervalu profylaxe a celkově 3 (12 %) resp. 4 (17 %) PTP zůstalo na prodlouženém intervalu profylaxe 10 resp. 14 dnů. V průběhu studie se 4 PTP (50 %) ve 14denním režimu vrátili zpět k častějšímu dávkování z důvodu zvýšených krvácivých komplikací. Odhadovaná průměrná roční míra krvácení (ABRs) při 7denním resp. 14denním režimu profylaxe s IDELVIONEM pro všechna krvácení byla 2,0 (rozsah 0-14) resp. 5,6 (rozsah 0-8).

Perioperační opatření

Bezpečnost a účinnost v perioperačním období byly hodnoceny ve dvou hlavních klinických studiích fáze 3 a v dlouhodobé prodloužené studii. "Per-protocol" analýza účinnosti zahrnuje 30 operací provedených u 21 pacientů ve věku od 5 do 58 let, kteří podstoupili větší či menší chirurgické či stomatologické výkony nebo jiné chirurgické invazivní procedury. Dávkování bylo individualizované na základě PK pacienta a klinické odpovědi na léčbu. Jedna preoperační bolusová injekce v rozsahu 14 až 163 IU/kg byla použita u 96,7 % (n = 29) operací. Hemostatická účinnost byla hodnocena jako vynikající nebo dobrá ve všech hodnocených výkonech. Během 14denního postoperačního období pacienti dostali mezi 0 a 11 infuzemi a celkové dávky byly v rozmezí od 0 do 444 IU/kg.

Pediatrická populace

Evropská léková agentura udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem IDELVION při léčbě a profylaxi krvácení u dříve neléčených pacientů s hemofilií B (viz bod 4.2 informace o použití u dětí).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělá populace

Farmakokinetika přípravku IDELVION byla hodnocena po intravenózní injekci jednorázové dávky 25, 50 a 75 IU/kg. Parametry PK po jednorázové injekci 50 a 75 IU/kg přípravku IDELVION (viz tabulka níže) byly založeny na aktivitě faktoru IX v plazmě, měřeno jednostupňovým testem srážlivosti. Průměrná aktivita faktoru IX v den 7 resp. den 14 byla 13,76 % resp. 6,10 % po jednorázové dávce 50 IU/kg přípravku IDELVION. Opakovaná hodnocení PK po dobu až 30 týdnů prokázala stabilní farmakokinetický profil a přírůstková recovery byla v průběhu času stálá. V cílených klinických studiích pro dosažení kontroly nad krvácením při profylaxi byly pozorovány minimální hladiny 5-10 %. PK simulace naznačují, že čas k dosažení 5 % aktivity FIX v plazmě po jednorázové injekci 50 IU/kg přípravku IDELVION byl 12,5 dne pro dospělé.

Farmakokinetické parametry u pacientů s těžkou hemofilií (medián (min, max)) po jedné injekci 50 IU/kg přípravku IDELVION u dospělých

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

a= korigované na výchozí hodnoty

IR = přírůstková recovery; AUC = plocha pod křivkou aktivity faktoru IX; CL = clearance upravená podle tělesné hmotnosti; Eliminace t_{1/2} = eliminační poločas

Pediatrická populace

Farmakokinetické parametry přípravku IDELVION byly hodnoceny u dospívajících (ve věku 12 až <18 let) a kojenců a dětí (ve věku 1 až <12 let) po intravenózní injekci jednorázové dávky 50 IU/kg. PK parametry (uvedené níže) byly odhadnuty na základě aktivity faktoru IX v plazmě v průběhu časového profilu, měřené jednostupňovým testem srážlivosti.

Srovnání farmakokinetických parametrů přípravku IDELVION u dětí (medián (min, max)) po jedné injekci 50 IU/kg přípravku IDELVION

PK Paramety	1 až <6 let (n=12)	6 až <12 let (n=15)	12 až <18 let (n=5)
IR ^a (IU/dl)/(IU/kg)	0,968 (0,660; 1,280)	1,07 (0,70; 1,47)	1,11 (0,84; 1,61)
C _{max} ^a (IU/dl)	48,2 (33,0; 64,0)	50,5 (34,9; 73,6)	55,3 (40,5; 80,3)
AUC _{0-inf} (h*IU/dl)	4301 (2900; 8263)	4718 (3212; 7720)	4804 (2810; 9595)
Eliminace t _{1/2} (h)	86,2 (72,6; 105,8)	89,3 (62,1; 123,0)	88,8 (51,5; 130,0)
CL (ml/h/kg)	1,16 (0,61; 1,72)	1,06 (0,65; 1,56)	1,04 (0,52; 1,67)

a= korigované na výchozí hodnoty

IR = přírůstková recovery; AUC = plocha pod křivkou aktivity faktoru IX; CL = clearance upravená podle tělesné hmotnosti; Eliminace t_{1/2} = eliminační poločas

V cílených klinických studiích pro dosažení kontroly nad krvácením při profylaxi byly pozorovány minimální hladiny 5-10 %.

PK simulace naznačuje, že čas k dosažení 5 % aktivity FIX v plazmě po jednorázové injekci 50 IU/kg přípravku IDELVION je 7 dnů pro 1- <6 let, 9 dnů pro 6- <12 let a 11 dnů pro 12- <18 let věku).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém a opakovaném podání, genotoxicity, trombogenicity a lokální snášenlivosti.

Studie karcinogenity a reprodukční toxicity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

dihydrát natrium-citrátu, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

Rozpouštědlo:

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Vzhledem k absenci studií kompatibility, tento přípravek nesmí být smíchán s jinými léky.

Používejte pouze dodané injekční sady, protože v důsledku adsorpce lidského koagulačního faktoru IX na vnitřní povrchy některých injekčních zařízení může dojít k selhání léčby.

6.3 Doba použitelnosti

250 IU, 500 IU, 1000 IU and 2000 IU: 36 měsíců
3500 IU: 30 měsíců

Po rekonstituci byla prokázána chemická a fyzikální stabilita pro použití během 8 hodin při 2 - 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

IDELVION 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek (250 IU) v 6ml injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

2,5 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brom- nebo chlorbutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

IDELVION 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek (500 IU) v 6ml injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

2,5 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brom- nebo chlorbutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

IDELVION 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek (1000 IU) v 6ml injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

2,5 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brom- nebo chlorbutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

IDELVION 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek (2000 IU) v 10ml injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

5 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brom- nebo chlorbutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

IDELVION 3500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek (3500 IU) v 10ml injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

5 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brom- nebo chlorbutylová pryž), víčkem (plast) a uzávěrem (hliník).

Velikosti balení

Jedno balení obsahuje:

IDELVION 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 2,5 ml vody pro injekci
- 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Jedna vnitřní krabička obsahuje:
 - 1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

IDELVION 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 2,5 ml vody pro injekci
- 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Jedna vnitřní krabička obsahuje:
 - 1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

IDELVION 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 2,5 ml vody pro injekci
- 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Jedna vnitřní krabička obsahuje:
 - 1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

IDELVION 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 5 ml vody pro injekci
- 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Jedna vnitřní krabička obsahuje:
 - 1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

IDELVION 3500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 5 ml vody pro injekci
- 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Jedna vnitřní krabička obsahuje:
 - 1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.


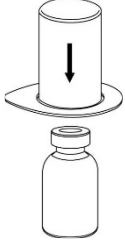

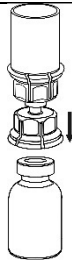
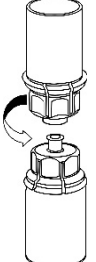


6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecné pokyny

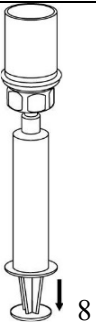
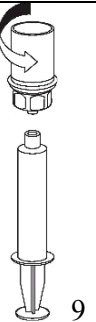
- Rekonstituovaný roztok má být čirý nebo slabě opalizující, žlutý až bezbarvý. Po filtraci/natáhnutí (viz dále) má být rekonstituovaný přípravek před aplikací vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částice nebo nezměnil zbarvení.
- Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny.
- Rekonstituce a natáhnutí roztoku se musí provádět za aseptických podmínek.

Rekonstituce

Přiveďte rozpouštědlo na pokojovou teplotu (pod 25 °C). Ujistěte se, že vyklápěcí uzávěry injekčních lahviček s přípravkem a rozpouštědlem byly odstraněny a zátky byly ošetřeny antiseptickým roztokem a nechaly se vysušit před otevřením balení Mix2Vial.

 1	1. Otevřete Mix2Vial sloupnutím víčka. Nevytahujte Mix2Vial z blistru!
 2	2. Postavte injekční lahvičku s rozpouštědlem na rovný a čistý povrch a pevně ji držte. Uchopte Mix2Vial společně s blistrem a zatlačte hrot konce modrého adaptéru přímo dolů přes zátku injekční lahvičky s rozpouštědlem.
 3	3. Opatrně odstraňte blister ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete svisle nahoru. Přesvědčte se, že jste vytáhli jen blistrový obal, nikoli soupravu Mix2Vial.
 4	4. Postavte injekční lahvičku s práškem na rovný a pevný povrch. Otočte injekční lahvičku s rozpouštědlem a připojeným setem Mix2Vial dnem nahoru a zatlačte hrot průhledného konce adaptéru rovně dolů přes zátku injekční lahvičky s přípravkem. Rozpouštědlo automaticky přeteče do injekční lahvičky s přípravkem.
 5	5. Uchopte jednou rukou část setu Mix2Vial na injekční lahvičce s práškem a druhou rukou uchopte část setu na injekční lahvičce s rozpouštědlem a odšroubováním proti směru hodinových ručiček rozdělte opatrně set na dvě části. Injekční lahvičku s rozpouštědlem a připojeným modrým adaptérem setu Mix2Vial zlikvidujte.
 6	6. Injekční lahvičku s připojeným průhledným adaptérem jemně otáčejte, dokud se přípravek úplně nerozpustí. Injekční lahvičkou netřepejte.
 7	7. Nasajte vzduch do prázdné sterilní injekční stříkačky. Zatímco je injekční lahvička s přípravkem dnem dolů, spojte injekční stříkačku s koncovkou Luer Lock soupravy Mix2Vial šroubováním ve směru hodinových ručiček. Vstříkněte vzduch do injekční lahvičky s přípravkem

Natažení a podání

	8. Otočte systém dnem vzhůru a současně držte píst injekční stříkačky stlačený. Natáhněte roztok do injekční stříkačky pomalým vytahováním pístu.
	9. Po natáhnutí roztoku do injekční stříkačky uchopte pevně válec stříkačky (píst směřuje stále dolů) a odpojte průhledný adaptér setu Mix2Vial od injekční stříkačky odšroubováním proti směru hodinových ručiček.

Je třeba dbát na to, aby se žádná krev nedostala do injekční stříkačky s přípravkem, protože je zde nebezpečí, že by se mohla srážet krev v injekční stříkačce a sraženina fibrinu by mohla být podána pacientovi.

Rekonstituovaný roztok přípravku IDELVION se nesmí ředit.

Rekonstituovaný roztok se má podávat pomalou intravenózní injekcí. Rychlost podání má být určena komfortem pacienta, a to maximálně do 5 ml/min.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/16/1095/001
EU/1/16/1095/002
EU/1/16/1095/003
EU/1/16/1095/004
EU/1/16/1095/009

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. května 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

02/2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 250 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IDELVION 250 IU
prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa (rekombinantní koagulační faktor IX)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Albutrepenonacogum alfa 250 IU (100 IU/ml po rekonstituci)

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
1 injekční lahvička s práškem: albutrepenonacogum alfa 250 IU
1 injekční lahvička s 2,5 ml vody pro injekci
1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
Jedna vnitřní krabička obsahuje:
1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
1 venepunkční set
2 tampony s alkoholem
1 nesterilní náplast

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1095/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

IDELVION 250 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s práškem 250 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

IDELVION 250 IU prášek pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s rozpouštědlem 2,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 500 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IDELVION 500 IU
prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa (rekombinantní koagulační faktor IX)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Albutrepenonacogum alfa 500 IU (200 IU/ml po rekonstituci)

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
1 injekční lahvička s práškem: albutrepenonacogum alfa 500 IU
1 injekční lahvička s 2,5 ml vody pro injekci
1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20

Jedna vnitřní krabička obsahuje:
1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
1 venepunkční set
2 tampony s alkoholem
1 nesterilní náplast

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1095/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

IDELVION 500 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s práškem 500 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

IDELVION 500 IU prášek pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s rozpouštědlem 2,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 1000 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IDELVION 1000 IU
prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa (rekombinantní koagulační faktor IX)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Albutrepenonacogum alfa 1000 IU (400 IU/ml po rekonstituci)

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
1 injekční lahvička s práškem: albutrepenonacogum alfa 1000 IU
1 injekční lahvička s 2,5 ml vody pro injekci
1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20

Jedna vnitřní krabička obsahuje:
1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
1 venepunkční set
2 tampony s alkoholem
1 nesterilní náplast

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1095/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

IDELVION 1000 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s práškem 1000 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

IDELVION 1000 IU prášek pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s rozpouštědlem 2,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 2000 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IDELVION 2000 IU
prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa (rekombinantní koagulační faktor IX)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Albutrepenonacogum alfa 2000 IU (400 IU/ml po rekonstituci)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
1 injekční lahvička s práškem: albutrepenonacogum alfa 2000 IU
1 injekční lahvička s 5 ml vody pro injekci
1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20

Jedna vnitřní krabička obsahuje:
1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití
1 venepunkční set
2 tampony s alkoholem
1 nesterilní náplast

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1095/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

IDELVION 2000 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s práškem 2000 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

IDELVION 2000 IU prášek pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s rozpouštědlem 5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 3500 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IDELVION 3500 IU
prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa (rekombinantní koagulační faktor IX)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Albutrepenonacogum alfa 3500 IU (700 IU/ml po rekonstituci)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát natrium-citrátu, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, kyselina chlorovodíková
Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
1 injekční lahvička s práškem: albutrepenonacogum alfa 3500 IU
1 injekční lahvička s 5 ml vody pro injekci
1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20

Jedna vnitřní krabička obsahuje:
1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití
1 venepunkční set
2 tampony s alkoholem
1 nesterilní náplast

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1095/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

IDELVION 3500 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s práškem 3500 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

IDELVION 3500 IU prášek pro injekční roztok
albutrepenonacogum alfa
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s rozpouštědlem 5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička s aplikační soupravou (vnitřní krabička)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Aplikační souprava

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

CSL Behring

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

IDELVION 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
IDELVION 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
IDELVION 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
IDELVION 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
IDELVION 3500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

albutrepenonacogum alfa (rekombinantní koagulační factor IX)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek IDELVION a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IDELVION používat
3. Jak se přípravek IDELVION používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek IDELVION uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek IDELVION a k čemu se používá

Co je přípravek IDELVION?

Přípravek IDELVION je léčivý přípravek k léčbě hemofilie, který nahrazuje přirozený (koagulační) faktor IX na srážení krve. Léčivá látka přípravku IDELVION je albutrepenonacogum alfa (rekombinantní fúzní protein spojující koagulační faktor IX s albuminem (rIX-FP)).

Faktor IX se podílí na srážení krve. Pacienti s hemofilií B mají nedostatek tohoto faktoru, který znamená, že jejich krev není srážena tak rychle, jak je třeba a zvyšuje se sklon ke krvácení. Přípravek IDELVION funguje jako náhrada faktoru IX u pacientů s hemofilií B, která umožní srážení jejich krve.

K čemu se přípravek IDELVION používá?

IDELVION se používá k prevenci nebo k zastavení krvácení způsobeného nedostatkem faktoru IX u pacientů všech věkových skupin s hemofilií B (také nazývaný vrozený nedostatek faktoru IX nebo Christmasova nemoc).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IDELVION používat

Nepoužívejte přípravek IDELVION

- Jestliže jste alergický(á) na léčivou látku (albutrepenonakog alfa) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže jste alergický(á) na křeččí proteiny.

Upozornění a opatření

Důrazně se doporučuje zaznamenat název a číslo šarže při každém použití přípravku IDELVION, aby byla zajištěna sledovatelnost použitých přípravků a jejich šarží.

Před použitím přípravku IDELVION se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

- Jsou možné alergické reakce (přecitlivělost). Přípravek obsahuje stopy křeččích proteinů (viz také "Nepoužívejte IDELVION"). **Objeví-li se příznaky alergických reakcí, okamžitě přestaňte používat tento přípravek a kontaktujte svého lékaře nebo zdravotnické zařízení, kde jste léčeni. Lékař Vás má informovat o časných známkách hypersenzitivních reakcí.** Patří mezi ně vyrážka, generalizovaná kožní vyrážka, pocit tíže na hrudi, dušnost, nízký krevní tlak (hypotenze) a anafylaxe (závažná alergická reakce, která způsobuje závažné potíže s dýcháním, nebo závrať).
- Vzhledem k riziku alergických reakcí s faktorem IX, Vaše první podání přípravku IDELVION má být provedeno pod lékařským dohledem, kde je možno poskytnout řádnou lékařskou péči pro alergické reakce.
- Tvorba **inhibitorů** (neutralizačních protilátek) je známou komplikací, která byla hlášena během léčby přípravkem IDELVION. Inhibitory zastaví správně fungující léčbu. Pokud krvácení s přípravkem IDELVION není kontrolováno, ihned informujte svého lékaře. Máte být pravidelně monitorován(a) na rozvoj inhibitorů.
- Pokud trpíte onemocněním jater nebo srdečním onemocněním nebo pokud jste v nedávné době měl(a) velký chirurgický výkon, informujte svého lékaře, protože je zde zvýšené riziko komplikací srážení krve (koagulace).
- Pokud potřebujete centrální žilní přístup (CVAD) pro injekci přípravku IDELVION, má být lékařem zváženo riziko komplikací včetně místních infekcí, bakterií v krvi (bakteriemie) a vytváření krevních sraženin v cévách (trombóza) v místě zavedení katétru.

Další léčivé přípravky a přípravek IDELVION

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.
- Během těhotenství a kojení má být přípravek IDELVION podán pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek IDELVION nemá vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

Přípravek IDELVION obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje až 8,6 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 0,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek IDELVION používá

Vaše léčba má být zahájena a sledována lékařem, který má zkušenosti s léčbou poruch krevní srážlivosti. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Lékař vypočte dávku přípravku IDELVION, kterou potřebujete. Množství přípravku IDELVION, které musíte dostat, a délka léčby závisí na:

- závažnosti onemocnění
- místě a intenzitě krvácení
- Vašem zdravotním stavu a reakci
- Vaší tělesné hmotnosti

IDELVION se podává jako injekce do žíly (intravenózně, i.v.) po rekonstituci prášku v poskytnutém rozpouštědle lékařem nebo zdravotní sestrou. Vy nebo někdo jiný může také podávat IDELVION jako i.v. injekci, ale pouze po řádném proškolení.

Jestliže jste použil(a) více přípravku IDELVION, než jste měl(a)

Prosím, kontaktujte okamžitě svého lékaře, pokud jste si aplikoval(a) více přípravku IDELVION než Vám doporučil lékař.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek IDELVION

Nepřestávejte používat přípravek IDELVION bez konzultace s lékařem.

Rekonstituce a podání

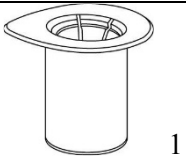


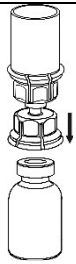
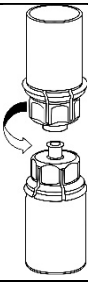


Všeobecné pokyny:

- Prášek se musí rozpustit v rozpouštědle (tekutině) a natáhnout z injekční lahvičky, přičemž léčivý přípravek musí zůstat sterilní (bez choroboplodných zárodků). Lékař Vám ukáže, jak připravit roztok a jak správně natáhnout roztok z injekční lahvičky.
- Přípravek IDELVION nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky nebo rozpouštědly, s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.
- Roztok má být čirý nebo slabě opalizující, žlutý až bezbarvý, to znamená, že může drobnými částicemi rozptylovat světlo, ale nesmí obsahovat žádné viditelné částice. Po filtraci nebo natažení (viz dále) se roztok před použitím zkontroluje zrakem. Nepoužívejte zakalený roztok, nebo roztok obsahující vločky nebo částice.
- Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky a podle pokynů lékaře.

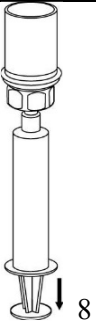
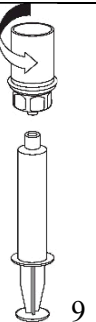
Rekonstituce

Přivěďte neotevřené injekční lahvičky s práškem přípravku IDELVION a rozpouštědlem na pokojovou nebo tělesnou teplotu. Toto můžete udělat buď ponecháním injekčních lahviček při pokojové teplotě přibližně 1 hodinu, nebo zahřátím injekčních lahviček v rukách po dobu několika minut. Injekční lahvičky NESMÍTE vystavit přímému zdroji tepla. Injekční lahvičky nesmí být ohřáté na teplotu převyšující teplotu lidského těla (37 °C).

Opatrně odstraňte ochranná víčka z injekčních lahviček, očistěte odkryté gumové zátky tampónem napuštěným alkoholem. Před otevřením balení Mix2Vial (který obsahuje prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20) nechte injekční lahvičky oschnout, potom postupujte podle pokynů níže.

	<p>1. Otevřete Mix2Vial sloupnutím víčka. Nevytahujte Mix2Vial z blistru!</p>
	<p>2. Postavte injekční lahvičku s rozpouštědlem na rovný a čistý povrch a pevně ji držte. Uchopte Mix2Vial společně s blistrem a zatlačte hrot konce modrého adaptéru přímo dolů přes zátku injekční lahvičky s rozpouštědlem.</p>
	<p>3. Opatrně odstraňte blister ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete svisle nahoru. Přesvědčte se, že jste vytáhli jen blisterový obal, nikoli soupravu Mix2Vial.</p>
	<p>4. Postavte injekční lahvičku s práškem na rovný a pevný povrch. Otočte injekční lahvičku s rozpouštědlem a připojeným setem Mix2Vial dnem nahoru a zatlačte hrot průhledného konce adaptéru rovně dolů přes zátku injekční lahvičky s přípravkem. Rozpouštědlo automaticky přeteče do injekční lahvičky s přípravkem.</p>
	<p>5. Uchopte jednou rukou část setu Mix2Vial uchycenou na injekční lahvičce s práškem a druhou rukou uchopte část setu uchycenou na injekční lahvičce s rozpouštědlem a odšroubováním proti směru hodinových ručiček rozdělte opatrně set na dvě části. Injekční lahvičku s rozpouštědlem a připojeným modrým adaptérem setu Mix2Vial zlikvidujte.</p>
	<p>6. Injekční lahvičku s připojeným průhledným adaptérem jemně otáčejte, dokud se přípravek úplně nerozpustí. Injekční lahvičkou netřepejte.</p>
	<p>7. Nasajte vzduch do prázdné sterilní injekční stříkačky. Zatímco je injekční lahvička s přípravkem dnem dolů, spojte injekční stříkačku s koncovkou Luer Lock soupravy Mix2Vial šroubováním ve směru hodinových ručiček. Vstříkněte vzduch do injekční lahvičky s přípravkem.</p>

Natažení a podání

	<p>8. Otočte systém dnem vzhůru a současně držte píst injekční stříkačky stlačený. Natáhněte roztok do injekční stříkačky pomalým vytahováním pístu.</p>
	<p>9. Po natažení roztoku do injekční stříkačky uchopte pevně válec stříkačky (píst směřuje stále dolů) a odpojte průhledný adaptér setu Mix2Vial od injekční stříkačky odšroubováním proti směru hodinových ručiček.</p>

Použijte venepunkční set (set pro injekci do žíly) dodávaný spolu s přípravkem, zaveďte jehlu do žíly. Nechte protékat krev zpět na konec hadičky. Připojte stříkačku na uzavřený konec venepunkční soupravy se závitem. **Podávejte rekonstituovaný roztok pomalu (jak je to pohodlné pro Vás, maximálně do 5 ml/min) do žíly** podle pokynů získaných od lékaře. Dávejte pozor, aby se do naplněné injekční stříkačky nedostala žádná krev.

Pozorujte se, zda se u Vás nevyskytnou jakékoli nežádoucí účinky. Pokud se vyskytnou jakékoli nežádoucí účinky, které mohou souviset s podáním přípravku IDELVION, injekci musíte přerušit (viz též body 2 a 4).

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Kontaktujte prosím ihned svého lékaře:

- **pokud si všimnete příznaků alergických reakcí (viz níže uvedených)**
- **pokud si všimnete, že léčivý přípravek přestane správně účinkovat**

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u přípravků s faktorem IX:

- Hypersenzitivní reakce alergického typu jsou možné (méně často) a mohou zahrnovat následující příznaky: kopřivka, kožní vyrážky (generalizovaná kopřivka), tlak na hrudi, sípot, nízký krevní tlak (hypotenze) a anafylaxe (závažná reakce, která způsobuje vážné potíže s dýcháním a závrať). Pokud k tomu dojde, okamžitě přestaňte používat tento lék a kontaktujte svého lékaře.
- Inhibitory: lék přestane správně fungovat (pokračující krvácení). Může se vyvinout inhibitor (neutralizační protilátka) proti faktoru IX (frekvence není známa), v takovém případě nebude faktor IX správně fungovat. Pokud se toto stane, přestaňte používat tento lék a kontaktujte svého lékaře.

Následující nežádoucí účinky byly **často** pozorovány u přípravku IDELVION (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- Bolest hlavy
- Reakce v místě vpichu
- Závrať

Následující nežádoucí účinky se objevily **méně často** (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):

- Vyrážka
- Ekzém

- **Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících**

Očekávané nežádoucí účinky u dětí budou stejné jako u dospělých.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek IDELVION uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabici.
- Uchovávejte při teplotě do 25 °C
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Rekonstituovaný přípravek je nutné přednostně použít okamžitě.
- Pokud rekonstituovaný přípravek není podán okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek IDELVION obsahuje

Léčivou látkou je:

250 IU v injekční lahvičce, po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 100 IU/ml.

500 IU v injekční lahvičce, po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 200 IU/ml.

1000 IU v injekční lahvičce, po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 400 IU/ml.

2000 IU v injekční lahvičce, po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 400 IU/ml.

3500 IU v injekční lahvičce, po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje albutrepenonacogum alfa 700 IU/ml.

Dalšími pomocnými látkami jsou:

dihydrát natrium-citrátu, polysorbát 80, mannitol, sacharóza a kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Viz poslední odstavec bodu 2.

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Jak přípravek IDELVION vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek IDELVION je světle žlutý až bílý prášek a je dodáván s vodou pro injekci jako rozpouštědlem.

Rekonstituovaný roztok má být čirý až lehce opalizující, žlutý až bezbarvý, to znamená, že může drobnými částicemi rozptylovat světlo, ale nesmí obsahovat žádné viditelné částice.

Velikosti balení

Jedno balení s 250 IU, 500 IU nebo 1000 IU obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
- 1 injekční lahvičku s 2,5 ml vody pro injekci
- 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20

Jedna vnitřní krabička obsahuje:

- 1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití
- 1 venepunkční set
- 2 tampony s alkoholem
- 1 nesterilní náplast

Jedno balení s 2000 IU nebo 3500 IU obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem
 - 1 injekční lahvičku s 5 ml vody pro injekci
 - 1 prepouštěcí adaptér s filtrem 20/20
- Jedna vnitřní krabička obsahuje:
- 1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití
 - 1 venepunkční set
 - 2 tampony s alkoholem
 - 1 nesterilní náplast

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

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

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 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

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

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

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel:+ 386 41 42 0002

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 (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 02/2021.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Dávkování

Dávka a délka substituční léčby závisí na závažnosti nedostatku faktoru IX, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Počet jednotek podaného faktoru IX se vyjadřuje v IU, které jsou vztaženy k aktuálnímu standardu WHO pro přípravky s faktorem IX. Aktivita faktoru IX v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro faktor IX v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru IX je ekvivalentní množství faktoru IX v jednom ml normální lidské plazmy.

Požadovaná léčba

Výpočet požadované dávky faktoru IX je založen na empirickém zjištění, že při podání 1 mezinárodní jednotky (IU) faktoru IX na kg tělesné hmotnosti se zvýší plazmatická aktivita faktoru IX v průměru o 1,3 IU/dl (1,3 % normální aktivity) u pacientů ve věku ≥ 12 let a o 1,0 IU/dl (1,0 % normální aktivity) u pacientů ve věku <12 let. Požadovaná dávka se určuje pomocí následujícího vzorce:

Požadovaná dávka (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru IX (% normálu nebo IU/dl) x {převrácená hodnota pozorované recovery (IU/kg na IU/dl)}

Očekávané zvýšení hladiny faktoru IX (IU/dl nebo % normální hladiny) = dávka (IU) x Recovery (IU/dl na IU/kg)/tělesná hmotnost (kg)

Množství, které má být podáno a frekvence podávání má být vždy orientována na klinickou účinnost v konkrétním případě.

Pacienti ve věku <12 let

Pro přírůstkovou recovery 1 IU/dl na 1 IU/kg se dávka vypočte takto:

Požadovaná dávka (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadované zvýšení faktoru IX (IU/dl) x 1 dl/kg

Příklad

1. U pacienta s tělesnou hmotností 20 kg s těžkou hemofilií B se požaduje maximální hladina 50 % normálu. Vhodná dávka bude $20 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1000 \text{ IU}$.
2. Dávka 1000 IU přípravku IDELVION podaná 25 kg pacientovi bude mít očekávaný výsledek zvýšení maximální hladiny po injekci faktoru IX $1000 \text{ IU}/25 \text{ kg}$, x 1,0 (IU/dl na IU/kg) = 40 IU/dl (40 % normální hodnoty).

Pacienti ve věku ≥ 12 let

Pro přírůstkovou recovery 1,3 IU/dl na 1 IU/kg se dávka vypočte takto:

Požadovaná dávka (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadované zvýšení faktoru IX (IU/dl) x 0,77 dl/kg

Příklad

3. U pacienta s tělesnou hmotností 80 kg s těžkou hemofilií B se požaduje maximální hladina 50 % normálu. Vhodná dávka bude $80 \text{ kg} \times 50 \text{ IU/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3080 \text{ IU}$.
4. Dávka 2000 IU přípravku IDELVION podaná 80 kg pacientovi bude mít očekávaný výsledek zvýšení maximální hladiny po injekci faktoru IX $2000 \text{ IU} \times 1,3 \text{ (IU/dl na IU/kg)}/80 \text{ kg} = 32,5 \text{ IU/dl}$ (32,5 % normální hodnoty).

V případě následujících krvácivých příhod by aktivita faktoru IX neměla v daném období klesnout pod určenou hladinu plazmatické aktivity (v % normálu nebo IU/dl). Tuto tabulku lze použít jako ukazatel v případě krvácení nebo operace:

Stupeň krvácení/typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina faktoru IX (%) (IU/dl)	Frekvence dávkování (hodiny)/délka trvání léčby (dny)
<u>Krvácení</u> Začínající nebo mírný hemartros, krvácení do svalů (s výjimkou m. iliopsoas) nebo ústní dutiny	30 - 60	Jedna dávka je dostatečná pro většinu krvácení. Udržovací dávka po 24 - 72 hodinách, v případě, že krvácení pokračuje.
<u>Intenzivnější krvácení</u> Život ohrožující krvácení, krvácení do hlubokých svalů, včetně m. iliopsoas	60 - 100	Opakovat každých 24 - 72 hodin, během prvního týdne a poté udržovací dávka každý týden až do zastavení krvácení a zahojení.
<u>Menší chirurgický výkon</u> včetně nekomplikované extrakce zubu	50 - 80 (před- a pooperační)	Jedna dávka je dostačující pro většinu menších operací. V případě potřeby udržovací dávka může být za 24 - 72 hodin, až do zastavení krvácení a zahojení.
<u>Velké chirurgické výkony</u>	60 - 100 (před- a pooperační)	Opakovat každých 24 - 72 hodin během prvního týdne a poté udržovací dávka 1 - 2 krát týdně, dokud se krvácení nezastaví a do zahojení.

Profylaxe

Pro dlouhodobou profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií B jsou obvyklé dávky 35 až 50 IU/kg jednou týdně.

Někteří pacienti, kteří jsou dobře kontrolováni v jednotýdenním režimu, mohou být léčeni dávkou až 75 IU/kg v intervalu 10 až 14 dnů. U pacientů >18 let může být zváženo další prodloužení léčebného intervalu.

V některých případech, zejména u mladších pacientů, mohou být nutné kratší intervaly dávek nebo vyšší dávky.

Po výskytu krvácivé příhody během profylaxe mají pacienti co nejpřísněji dodržovat svůj profylaktický režim s 2 dávkami přípravku IDELVION podanými s odstupem alespoň 24 hodin, nebo déle, pokud se to považuje za vhodné pro pacienta.

Pediatrická populace

Pro dlouhodobou profylaxi pediatrických pacientů je doporučený režim dávkování 35 až 50 IU/kg jednou týdně. U dospívající ve věku od 12 let jsou doporučené dávky stejné jako u dospělých (viz výše).

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Inhibitory

Po opakované léčbě lidským koagulačním faktorem IX mají být pacienti sledováni s ohledem na vývoj neutralizujících protilátek (inhibitorů), které mají být kvantifikovány v jednotkách Bethesda (BU) pomocí vhodného biologického testování.

Zprávy z literatury ukazují korelaci mezi výskytem inhibitoru faktoru IX a alergickými reakcemi. Proto pacienti trpící alergickými reakcemi musí být vyšetřeni na přítomnost inhibitoru. Je třeba poznamenat, že u pacientů s inhibitory faktoru IX může být ve zvýšené riziko anafylaxe s následnou stimulací faktorem IX.

Monitoring léčby

Během léčby se doporučuje vhodné stanovení hladin faktoru IX jako vodítka pro dávky, které mají být podávány, a frekvenci opakovaných infuzí. Jednotliví pacienti se mohou lišit v odpovědích na faktor IX, což demonstrují různé poločasy a recovery. Dávka vychází z tělesné hmotnosti a může vyžadovat úpravu u pacientů s podvýživou nebo nadváhou. Zejména v případě velkých chirurgických výkonů je nezbytné přesné monitorování průběhu substituční terapie pomocí koagulační analýzy (aktivity plazmatického faktoru IX).

Při použití *in vitro* tromboplastinového času (aPTT) založeného na jedноступňovém testu srážení krve pro stanovení aktivity faktoru IX ve vzorcích krve pacientů, výsledky aktivity faktoru IX v plazmě mohou být významně ovlivněny typem aPTT činidla i referenčním standardem používaným v testu. Měření jednofázovým testem srážení s použitím na kaolinu založeném aPTT činidlu nebo aktin FS aPTT činidlu, bude pravděpodobně mít za následek podcenění úrovně aktivity. To je důležité zejména při změně laboratoře a/nebo činidel použitých v testu.