

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IDELVION 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

IDELVION 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

IDELVION 1.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

IDELVION 2.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

IDELVION 3.500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

IDELVION 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 250 UI de proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con la albúmina (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Después de la reconstitución con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 100 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

IDELVION 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 500 UI de proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con la albúmina (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Después de la reconstitución con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 200 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

IDELVION 1.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 1.000 UI de proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con la albúmina (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Después de la reconstitución con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

IDELVION 2.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 2.000 UI de proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con la albúmina (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Después de la reconstitución con 5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

IDELVION 3.500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 3.500 UI de proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con la albúmina (rIX-FP), (albutrepenonacog alfa). Después de la reconstitución con 5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 700 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo de coagulación de una etapa de la Farmacopea Europea. La actividad específica de IDELVION es de aproximadamente 54 - 85 UI/mg de proteína.

Albutrepenonacog alfa es una proteína purificada producida mediante tecnología de ADN recombinante y generada mediante la fusión genética de la albúmina recombinante con el factor IX de coagulación recombinante. La fusión genética del ADNc de la albúmina humana con el ADNc del factor IX de coagulación humano permite producir la proteína como una única proteína recombinante y garantiza la homogeneidad del producto, ya que evita la conjugación química. La parte del factor IX recombinante es idéntica a la forma alélica Thr148 del factor IX derivado de plasma. El conector escindible entre el factor IX recombinante y las moléculas de albúmina se deriva del "péptido de activación" endógeno del factor IX nativo.

Excipiente con efecto conocido

Cada vial de 250 UI, 500 UI o 1.000 UI reconstituido contiene 4,3 mg de sodio.

Cada vial de 2.000 UI o 3.500 UI reconstituido contiene 8,6 mg de sodio (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo entre amarillo claro y blanco y disolvente incoloro y transparente para solución inyectable.

pH: 6,6 - 7,2

Osmolaridad:

IDELVION 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

175 – 215 mOsm/kg.

IDELVION 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 1.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 2.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

260 – 300 mOsm/kg.

IDELVION 3.500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

260 – 300 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX).

IDELVION se puede utilizar en todos los grupos de edad.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe estar supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia B.

Supervisión del tratamiento

Durante el transcurso del tratamiento, se recomienda controlar adecuadamente los niveles de factor IX para determinar la dosis que se debe administrar y la frecuencia de las perfusiones. Las respuestas de los pacientes al factor IX pueden variar, lo cual demuestra que posee distintas semividas y recuperaciones. Puede que la dosis basada en el peso corporal se deba ajustar en pacientes con peso insuficiente o sobrepeso. En el caso especial de las intervenciones de cirugía mayor, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad del factor IX plasmático).

Al utilizar un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) *in vitro* para determinar la actividad del factor IX en las muestras de sangre de los

pacientes, los resultados de la actividad del factor IX plasmático pueden verse significativamente afectados por el reactivo de TTP y el estándar de referencia utilizados en el ensayo. Es probable que la medición realizada con un ensayo de coagulación de una etapa utilizando el reactivo de TTPa basado en caolín o el reactivo de TTPa con Actin FS dé como resultado una infraestimación del nivel de actividad. Esto resulta especialmente importante cuando se cambia el laboratorio o los reactivos que se utilizan en el ensayo.

Posología

La dosis y la duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor IX, de la localización y gravedad de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), en relación con el estándar actual de la OMS para productos que contienen factor IX. La actividad plasmática del factor IX se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (en relación con un estándar internacional para el factor IX plasmático).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad del factor IX equivale a la cantidad de factor IX presente en un ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria de factor IX se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor IX plasmático en 1,3 UI/dl de media (1,3% de la actividad normal) en pacientes ≥ 12 años y en 1,0 UI/dl (1,0% de la actividad normal) en pacientes < 12 años. La dosis necesaria se determina mediante la fórmula siguiente:

Dosis necesaria (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (% del nivel normal o UI/dl) x {recuperación recíproca observada (UI/kg por UI/dl)}

Aumento previsto del factor IX (UI/dl o % del nivel normal) = dosis (UI) x recuperación (UI/dl por UI/kg)/peso corporal (kg)

La dosis y la frecuencia de administración se establecerán siempre en función de la eficacia clínica observada en cada caso.

Pacientes < 12 años de edad

En caso de una recuperación incremental de 1 UI/dl por 1 UI/kg, la dosis se calcula de la manera siguiente:

Dosis necesaria (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (UI/dl) x 1 dl/kg

Ejemplo:

1. Se requiere un nivel máximo del 50% del nivel normal en un paciente de 20 kg con hemofilia B grave. La dosis adecuada sería de $20 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1.000 \text{ UI}$.
2. Se debe esperar que una dosis de 1.000 UI de IDELVION, administrada a un paciente de 25 kg, cause un aumento máximo del factor IX tras la inyección de $1.000 \text{ UI}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (UI/dl por UI/kg)} = 40 \text{ UI/dl}$ (40% del nivel normal).

Pacientes ≥ 12 años de edad

En caso de una recuperación incremental de 1,3 UI/dl por 1 UI/kg, la dosis se calcula de la manera siguiente:

Dosis necesaria (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (UI/dl) x 0,77 dl/kg

Ejemplo:

3. Se requiere un nivel máximo del 50% del nivel normal en un paciente de 80 kg con hemofilia B grave. La dosis adecuada sería de $80 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3.080 \text{ UI}$.

4. Se debe esperar que una dosis de 2.000 UI de IDELVION, administrada a un paciente de 80 kg, cause un aumento máximo del factor IX tras la inyección de 2.000 UI x 1,3 (UI/dl por UI/kg)/80 kg = 32,5 UI/dl (32,5% del nivel normal).

En el caso de los acontecimientos hemorrágicos siguientes, la actividad del factor IX no debe ser inferior al nivel de actividad plasmática establecido (en % del nivel normal o en UI/dl) durante el período correspondiente. La tabla siguiente puede usarse como guía posológica en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de hemorragia/ tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor IX requerido (% o UI/dl)	Frecuencia de dosificación (horas)/duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u> Hemartrosis leve o moderada, sangrado muscular (excepto en el iliopsoas) o sangrado de la cavidad oral	30 - 60	Una dosis única debería ser suficiente en la mayoría de las hemorragias. Se debe administrar una dosis de mantenimiento al cabo de 24 - 72 horas si se observa evidencia adicional de hemorragia.
<u>Hemorragia mayor</u> Hemorragias potencialmente mortales, sangrado muscular profundo, incluido el iliopsoas	60 - 100	Se debe repetir cada 24 - 72 horas durante la primera semana y después administrar una dosis de mantenimiento cada semana hasta que se detenga la hemorragia y cicatrice la herida.
<u>Cirugía menor</u> Incluidas extracciones dentales no complicadas	50 - 80 (pre- y posoperatorio)	Una dosis única debería ser suficiente en la mayoría de las intervenciones menores. Si es necesario, se puede administrar una dosis de mantenimiento al cabo de 24 - 72 horas hasta que se detenga la hemorragia y cicatrice la herida.
<u>Cirugía mayor</u>	60 - 100 (pre- y posoperatorio)	Se debe repetir cada 24 - 72 horas durante la primera semana y después administrar una dosis de mantenimiento 1 - 2 veces a la semana hasta que se detenga la hemorragia y cicatrice la herida.

Tratamiento profiláctico

Para la profilaxis a largo plazo para prevenir el sangrado en pacientes con hemofilia B grave, la dosis habitual es de 35 a 50 UI/kg una vez por semana.

Pacientes bien controlados con un régimen de una vez por semana pueden tratarse con hasta 75 UI/kg cada 10 o 14 días. En pacientes >18 años se puede considerar una mayor extensión del intervalo de tratamiento (ver sección 5.1).

En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, es posible que sea necesario acortar los intervalos de administración o usar dosis más elevadas.

Después de un episodio de sangrado durante la profilaxis, los pacientes deben mantener su régimen de profilaxis en la mayor medida posible, con la administración de 2 dosis de IDELVION con 24 horas de diferencia como mínimo, pero más tiempo cuando se considere apropiado para el paciente.

Población pediátrica

En el tratamiento profiláctico a largo plazo, la pauta de dosificación recomendada es de 35 a 50 UI/kg una vez por semana (ver las secciones 5.1 y 5.2). Para los adolescentes de 12 años o más, las recomendaciones de dosis son las mismas que para los adultos (ver arriba).

Forma de administración

Vía intravenosa.

El preparado reconstituido debe inyectarse lentamente por vía intravenosa a una velocidad máxima de 5 ml/min que sea comfortable para el paciente.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Reacción alérgica conocida a las proteínas de hámster.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con IDELVION. El producto contiene restos de proteínas de hámster. Si aparecen síntomas de hipersensibilidad, se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan inmediatamente el uso del producto y que contacten con su médico. Se debe informar a los pacientes de los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad como eritema, urticaria generalizada, opresión torácica, respiración dificultosa, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, se debe implementar el tratamiento médico estándar para tratar el shock.

Inhibidores

Tras el tratamiento repetido con productos con factor IX de coagulación humano, se debe realizar un seguimiento de los pacientes por si desarrollan anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que se deben cuantificar en Unidades Bethesda (UB) mediante pruebas biológicas adecuadas. Se ha informado sobre la formación de inhibidores de factor IX durante la terapia de reemplazo de factor con IDELVION en el tratamiento de la hemofilia B.

En la bibliografía se han notificado casos que demuestran una correlación entre la aparición de un inhibidor del factor IX y reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacciones alérgicas deben ser evaluados para detectar la presencia de un inhibidor. Se debe tener en cuenta que es posible que los pacientes con inhibidores del factor IX presenten un mayor riesgo de anafilaxia, con la posterior exposición al factor IX.

Debido al riesgo de reacciones alérgicas con los productos con factor IX, la administración inicial del factor IX se debe realizar, según el criterio del médico responsable del tratamiento, bajo supervisión médica para garantizar el acceso a una atención médica adecuada en caso de reacciones alérgicas.

Tromboembolismo

Debido al riesgo potencial de complicaciones tromboticas, cuando este producto se administre a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes en posoperatorio, a recién nacidos o a pacientes con riesgo de fenómenos tromboticos o CID, debe iniciarse un seguimiento clínico con los ensayos

biológicos apropiados para detectar signos precoces de trombosis y coagulopatía de consumo. En cada una de estas situaciones, debe valorarse el beneficio del tratamiento con IDELVION en relación con el riesgo de estas complicaciones.

Acontecimientos cardiovasculares

En los pacientes con factores de riesgo cardiovascular previos, el tratamiento de sustitución con FIX puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se necesita un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, como infecciones locales, bacteriemia y trombosis en el lugar de inserción del catéter.

Población de edad avanzada

En los estudios clínicos de IDELVION no se incluyeron sujetos mayores de 65 años. Se desconoce si su respuesta difiere de la observada en los sujetos más jóvenes.

Inducción de tolerancia inmunológica

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de IDELVION para la inducción de tolerancia inmunológica.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene hasta 8,6 mg de sodio por vial equivalente al 0,4% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones incluidas se aplican tanto a los adultos como a los niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha notificado ninguna interacción entre los productos con factor IX de coagulación humano (ADNr) y otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción animal con factor IX. Como la hemofilia B es poco frecuente en las mujeres, no se dispone de experiencia clínica sobre el uso del factor IX durante el embarazo y la lactancia.

Por lo tanto, el factor IX debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

No hay información disponible sobre los efectos del factor IX en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de IDELVION sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En raras ocasiones se han observado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (como angioedema, quemazón y escozor en la zona de perfusión, escalofríos, sofocos, urticaria generalizada, cefalea, eritema, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos y dificultad respiratoria), que en algunos casos pueden evolucionar hasta anafilaxia grave (incluido el shock). En algunos casos, estas reacciones han evolucionado hasta anafilaxia grave y se han producido dentro de un intervalo temporal cercano al desarrollo de inhibidores del factor IX (ver también la

sección 4.4). Se ha notificado síndrome nefrótico tras el intento de inducción de tolerancia inmunológica en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX y con antecedentes de reacciones alérgicas.

En muy raras ocasiones se ha observado el desarrollo de anticuerpos contra la proteína de hámster relacionados con reacciones de hipersensibilidad.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor IX. La presencia de estos inhibidores se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En estos casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia. Se notificó un caso con un inhibidor de título alto en el estudio clínico que evaluó a pacientes no tratados previamente. El desarrollo de inhibidores se ha observado en pacientes tratados previamente en la experiencia poscomercialización con IDELVION.

Existe un posible riesgo de episodios tromboembólicos tras la administración de productos con factor IX, sobre todo si se trata de preparados de baja pureza. El uso de productos con factor IX de baja pureza se ha asociado a casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. El uso de factor IX de alta pureza raramente se asocia a estas reacciones adversas.

Tabla de reacciones adversas

La tabla que se presenta a continuación sigue la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (SOC y término preferente). La tabla enumera las reacciones adversas que se notificaron en los estudios clínicos y/o se identificaron en el uso posterior a la comercialización.

Las frecuencias se han evaluado según la convención siguiente: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencias las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por Órganos y Sistemas de MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia por paciente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición de FIX/Desarrollo de inhibidores	Desconocido
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
	Mareo	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Frecuente
	Eccema	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección	Frecuente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se notificó un caso con un inhibidor de título alto en el estudio clínico con pacientes no tratados previamente (ver sección 5.1). Debido a la reducida base de datos no se proporciona ninguna incidencia de inhibidores.

Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado síntomas de sobredosis con IDELVION.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos: factor IX de coagulación sanguínea, código ATC: B02BD04.

Mecanismo de acción

El Factor IX es una glucoproteína de cadena sencilla con una masa molecular de aproximadamente 68.000 Daltons. Es un factor de coagulación dependiente de la vitamina K y se sintetiza en el hígado. El factor IX es activado por el factor XIa en la vía de coagulación intrínseca y por el complejo factor VII/factor tisular en la vía extrínseca. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activa el factor X. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. La trombina luego convierte el fibrinógeno en fibrina y se forma un coágulo. La hemofilia B es una alteración de la coagulación sanguínea hereditaria ligada al sexo causada por una disminución de los niveles de factor IX que da lugar a un sangrado profuso en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o a causa de un traumatismo accidental o quirúrgico. El tratamiento de sustitución aumenta los niveles plasmáticos del factor IX, lo cual permite corregir temporalmente la deficiencia de este factor y la tendencia al sangrado.

Se debe tener en cuenta que la tasa de sangrado anualizada (ABR, por sus siglas en inglés) no es comparable entre diferentes concentrados de factor y entre diferentes ensayos clínicos.

Albutreponacog alfa es un factor IX de coagulación recombinante. Se consigue prolongar la semivida de albutreponacog alfa y aumentar la exposición sistémica (ver sección 5.2) mediante la fusión con albúmina recombinante. La albúmina es una proteína portadora plasmática inerte y natural con una semivida de aproximadamente 20 días.

Albutreponacog alfa permanece intacto en la circulación hasta que el factor IX se activa, con lo cual la albúmina se escinde y libera el factor IX activado (FIXa) cuando se necesita para la coagulación.

Información general de eficacia clínica y seguridad

Un ensayo de fase 1/2 evaluó la eficacia del tratamiento y la prevención de episodios de sangrado de rIX-FP en 17 sujetos (edades de 13 a 46 años), 13 sujetos del grupo de profilaxis recibieron semanalmente profilaxis con IDELVION durante aproximadamente 11 meses, y 4 sujetos del grupo a demanda recibieron IDELVION al producirse episodios de sangrado. Todos los 85 episodios de sangrado fueron tratados con éxito con 1 o 2 dosis de IDELVION.

La eficacia de IDELVION ha sido evaluada en el estudio abierto, no controlado de fase 2/3, en el que un total de 63 varones, tratados previamente (PTP) de entre 12 y 61 años de edad recibieron IDELVION ya fuera para la profilaxis en intervalos de 7, 10 y/o 14 días y/o para el tratamiento de episodios de sangrado sobre un sangrado a demanda. Todos los sujetos presentaban hemofilia B severa

(nivel FIX < 1%) o moderadamente grave (nivel FIX \leq 2%). Cuarenta pacientes tratados previamente (PTP) recibieron IDELVION para la profilaxis.

Los sujetos que recibieron tratamiento profiláctico comenzaron con 35-50 UI/kg una vez por semana. Un subgrupo de pacientes cambió a intervalos de tratamiento extendidos (cada 10 o 14 días) con una dosis recomendada de 75 IU/kg y se ajusta individualmente. 21 PTP se mantuvieron en el intervalo de profilaxis extendida de 14 días para un tratamiento adicional de 98 a 575 días (mediana de 386 días). De estos sujetos, 8 (38%) experimentaron al menos un sangrado durante los 14 días de la profilaxis, mientras que no tuvieron episodios de sangrado durante la profilaxis de una vez a la semana. La mediana de la tasa de sangrado anualizada en profilaxis cada 7 días con IDELVION para todos los sangrados fue de 0,0 (rango 0-6) y en profilaxis cada 14 días fue de 1,08 (intervalo de 0 a 9,1).

La eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento de profilaxis de rutina se confirmó en un estudio de extensión abierto de hasta 5 años. En este estudio, un total de 59 PTP \geq 12 años (54 adultos y 5 adolescentes) recibieron IDELVION para la profilaxis y/o para el tratamiento a demanda de episodios hemorrágicos. Los pacientes que recibieron tratamiento profiláctico continuaron o comenzaron con 35-50 UI/kg una vez por semana. Un subgrupo de pacientes cambió a intervalos de tratamiento extendidos (cada 10, 14 o 21 días) con una dosis recomendada de 75 UI/kg (10 o 14 días) o 100 UI/kg (21 días). Al final del estudio, 14 PTP (24%) estaban en el intervalo de profilaxis de 7 días, y un total de 11 (19%), 25 (42%) y 9 (15%) PTP se mantuvieron en el intervalo de profilaxis extendido hasta 10, 14 y 21 días, respectivamente. Durante el estudio, 2 PTP (18%) en el régimen de 21 días volvieron a una dosis más frecuente debido al aumento de las complicaciones hemorrágicas. La mediana estimada de las tasas de sangrado anualizadas en la profilaxis de 7, 14 y 21 días con IDELVION para todas las hemorragias fueron 1,3 (rango 0-8), 0,9 (rango 0-13) y 0,3 (rango 0-5), respectivamente.

Actualmente existe información de soporte para la extensión de los intervalos de tratamiento para algunos pacientes, aunque se asocian potencialmente a un mayor riesgo de hemorragia en comparación con un régimen de una vez por semana.

Profilaxis y control de hemorragias en PTP menores de 12 años

La eficacia de IDELVION se ha evaluado en un estudio de fase 3, en el que un total de 27 PTP varones entre 1 y 10 años (edad media 6,0 años) con 12 pacientes < 6 años, recibieron IDELVION para la profilaxis y el control de los episodios de sangrado. Los 27 sujetos recibieron tratamiento profiláctico semanal con IDELVION durante un tiempo medio de estudio de 13,1 meses (9 a 18 meses).

De los 106 episodios de sangrado, la mayoría (94; 88,7%) fueron tratados con una sola inyección, 103; 97,2% fueron tratados con 1-2 inyecciones. La eficacia hemostática en la resolución de sangrado fue calificada como excelente o buena en el 96% de todos los episodios de sangrado tratados.

La eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento de profilaxis de rutina se confirmó en un estudio de extensión abierto de hasta 5 años. En el estudio, un total de 24 PTP < 12 años recibieron IDELVION ya sea para la profilaxis y/o para el tratamiento a demanda de episodios de sangrado. Los pacientes que recibieron tratamiento profiláctico continuaron con 35-50 UI/kg una vez por semana. Un subgrupo de pacientes cambió a intervalos de tratamiento extendidos (cada 10 o 14 días) con una dosis recomendada de 75 UI/kg. Al final del estudio, 17 PTP (71%) estaban en el intervalo de profilaxis de 7 días, y un total de 3 (12%) y 4 (17%) PTP se mantuvieron en el intervalo de profilaxis extendido de 10 y 14 días, respectivamente. Durante el estudio, 4 PTP (50%) en el régimen de 14 días volvieron a una dosis más frecuente debido al aumento de las complicaciones hemorrágicas. La mediana estimada de las tasas de sangrado anualizadas para la profilaxis de 7 y 14 días con IDELVION para todas las hemorragias fue de 2,0 (rango 0-14) y 5,6 (rango 0-8), respectivamente.

Manejo perioperatorio

La seguridad y eficacia en el contexto perioperatorio se evaluó en dos estudios pivotaes de fase 3 y en el estudio de extensión a largo plazo. El análisis de eficacia por protocolo incluye 30 cirugías realizadas en 21 pacientes de entre 5 y 58 años de edad sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores o menores, dentales u otros procedimientos quirúrgicos invasivos. La dosificación se

individualizó en función de la PK del sujeto y la respuesta clínica al tratamiento. Se usó un único bolo preoperatorio de 14 a 163 UI/kg en el 96,7% (n = 29) de las cirugías. La eficacia hemostática se calificó como excelente o buena en todos los procedimientos evaluados. Durante el período posoperatorio de 14 días, los pacientes recibieron entre 0 y 11 perfusiones y dosis totales que oscilaron entre 0 y 444 UI/kg.

Pacientes no tratados previamente (PUP)

La seguridad y eficacia de IDELVION se evaluó en un estudio clínico abierto multicéntrico con 12 pacientes pediátricos (PUP) no tratados previamente con hemofilia B (actividad endógena FIX del $\leq 2\%$), de los cuales 11 estaban en el rango de edad de 0 a 1 años. La mediana del número de días de exposición (DE) fue de 50 (rango de 22 a 146 DE) y 8 PUP lograron ≥ 50 DE durante los periodos de demanda, profilaxis, quirúrgicos y farmacocinéticos.

Los 12 PUP recibieron profilaxis de rutina, recibiendo 11 de ellos el régimen de 7 días. La mediana general de tiempo de profilaxis fue de 11,5 meses (rango: 3,1 a 32,3 meses). En los 9 PUP en el régimen de profilaxis de 7 días con > 6 meses de tratamiento la mediana de la tasa de sangrado anualizada (ABR) fue de 1,16 (rango de 0 a 3,1). Cinco de los 9 PUP tenían una ABR de 0. La mediana de la dosis mensual fue de 195,9 UI/kg (rango de 171,8 a 215,6 UI/kg) UI/kg para el régimen de profilaxis de 7 días (N = 9).

Cinco sujetos recibieron tratamiento a demanda durante períodos variables antes de la profilaxis, con un número de DE que varió de 1 a 4.

De los 37 eventos hemorrágicos observados en 10 PUP en todos los períodos de estudio, el 94 % se controló satisfactoriamente con 1 o 2 perfusiones.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Población adulta

Se evaluó la farmacocinética (PK) de IDELVION tras una inyección intravenosa de una dosis única de 25, 50 y 75 UI/kg. Los parámetros PK tras una única inyección de 50 UI/kg de IDELVION (véase la tabla siguiente) se basaron en la actividad del factor IX plasmático medida por el ensayo de coagulación de una etapa. La actividad media del factor IX el día 7 y el día 14 fue del 13,76% y del 6,10%, respectivamente, tras una dosis única de 50 UI/kg de IDELVION. La repetida evaluación farmacocinética de hasta 30 semanas demostró un perfil farmacocinético estable, y la recuperación incremental fue constante a lo largo del tiempo.

Se han establecido unos niveles mínimos de 5-10% en los estudios clínicos para definir el control del sangrado así como en la profilaxis. Simulaciones farmacocinéticas sugieren que el tiempo para alcanzar la actividad de FIX en plasma del 5% después de una sola inyección de 50 UI/kg de IDELVION es de 12,5 días en adultos.

Parámetros farmacocinéticos (mediana [mín., máx.]) para sujetos adultos con hemofilia grave tras una inyección única de IDELVION

Parámetros PK	50 UI/kg (N = 22)
RI ^a (UI/dl)/(UI/kg)	1,18 (0,86, 1,86)
C _{máx} ^a (UI/dl)	62,7 (40,5, 87,0)
AUC _{0-inf} (h*UI/dl)	6638 (2810, 9921)
t _{1/2} de eliminación (h)	95,3 (51,5, 135,7)
CL (ml/h/kg)	0,875 (0,748, 1,294)

a = corregido para los niveles de referencia

RI = recuperación incremental; AUC = área bajo la curva en función del tiempo de la actividad del factor IX; CL = aclaramiento ajustado por peso corporal; $t_{1/2}$ de eliminación = semivida de eliminación

Población pediátrica

Se evaluaron los parámetros farmacocinéticos de IDELVION en adolescentes (de 12 a < 18 años) y en infantes y niños (de 1 a < 12 años) tras una inyección intravenosa de una dosis única de 50 UI/kg. Los parámetros PK (que se presentan a continuación) se calcularon a partir de la actividad del factor IX plasmático, en lugar del perfil en función del tiempo, medida mediante un ensayo de coagulación de una etapa.

Comparación de los parámetros farmacocinéticos de IDELVION en niños (mediana [mín., máx.]) tras una inyección única de 50 UI/kg de IDELVION

Parámetros PK	De 1 a < 6 años (N = 12)	De 6 a < 12 años (N = 15)	De 12 a < 18 años (N = 5)
RI ^a (UI/dl)/(UI/kg)	0,968 (0,660, 1,280)	1,07 (0,70, 1,47)	1,11 (0,84, 1,61)
C _{máx} ^a (UI/dl)	48,2 (33,0, 64,0)	50,5 (34,9, 73,6)	55,3 (40,5, 80,3)
AUC _{0-inf} (h*UI/dl)	4.301 (2.900, 8.263)	4.718 (3.212, 7.720)	4.804 (2.810, 9.595)
$t_{1/2}$ de eliminación (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 = corregido para los niveles de referencia

RI = recuperación incremental; AUC = área bajo la curva en función del tiempo de la actividad del factor IX; CL = aclaramiento ajustado por peso corporal; $t_{1/2}$ de eliminación = semivida de eliminación

Se han establecido unos niveles mínimos de 5-10% en los estudios clínicos para definir el control del sangrado, así como en la profilaxis. Simulaciones farmacocinéticas sugieren que el tiempo para alcanzar la actividad de FIX en plasma del 5% después de una sola inyección de 50 UI/kg es de 7 días para 1- <6 años, 9 días para 6- <12 años y 11 días para 12 -<18 años de edad).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas, genotoxicidad, trombogenicidad y tolerabilidad local.

No se han realizado investigaciones sobre carcinogenicidad ni toxicidad reproductiva.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Citrato sódico

Polisorbato 80

Manitol

Sacarosa

Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)

Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

Solo se deben utilizar los equipos de inyección proporcionados ya que el tratamiento puede fallar como consecuencia de la adsorción del factor IX de coagulación humano en las superficies internas de algunos equipos de inyección.

6.3 Período de validez

3 años

Después de la reconstitución, se ha demostrado la estabilidad química y física durante el tiempo de uso durante 8 horas a una temperatura de entre 2 y 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de almacenamiento en uso y las condiciones previas a su utilización son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar. Conservar los viales en el envase exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

IDELVION 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo (250 UI) en un vial de 6 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

2,5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromo- o clorobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

IDELVION 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo (500 UI) en un vial de 6 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

2,5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromo- o clorobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

IDELVION 1.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo (1.000 UI) en un vial de 6 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

2,5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromo- o clorobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

IDELVION 2.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo (2.000 UI) en un vial de 10 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromo- o clorobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

IDELVION 3.500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo (3.500 UI) en un vial de 10 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromobutyl), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma de bromo- o clorobutilo), un disco (plástico) y una cápsula (aluminio).

Presentaciones

Cada envase contiene:

IDELVION 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial con polvo
1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 5 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

IDELVION 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial con polvo
1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 5 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

IDELVION 1.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial con polvo
1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 5 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

IDELVION 2.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial con polvo
1 vial con 5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 10 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

IDELVION 3.500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial con polvo
1 vial con 5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 10 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

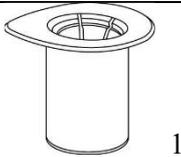
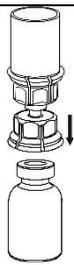
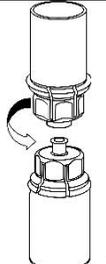
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

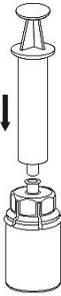
Instrucciones generales

- La solución reconstituida debe ser transparente o ligeramente opalescente, entre amarilla e incolora. Después de extraer y filtrar el producto reconstituido (ver más adelante) se debe revisar visualmente, antes de la administración, para detectar la presencia de partículas extrañas y decoloraciones.
- No se deben utilizar soluciones que sean turbias o que contengan partículas.
- La reconstitución y la extracción se deben llevar a cabo en condiciones asépticas.

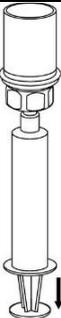
Reconstitución

Debe atemperar el disolvente a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C). Asegúrese de que se hayan retirado las cápsulas de los viales de IDELVION y de disolvente y de que los tapones se tratan con una solución antiséptica y se dejan secar antes de abrir el envase del Mix2Vial.

 1	1. Abra el envase que contiene el Mix2Vial desprendiendo el precinto. No extraiga el Mix2Vial del blíster.
 2	2. Coloque el vial del disolvente sobre una superficie limpia y plana y sujételo con firmeza. Sujete el Mix2Vial junto con el blíster y empuje el terminal azul hacia abajo hasta que encaje en el tapón del vial del disolvente.
 3	3. Retire con cuidado el blíster del Mix2Vial sujetando el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que solo retira el blíster y no el Mix2Vial.
 4	4. Coloque el vial de IDELVION sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial del disolvente con el Mix2Vial acoplado y empuje el terminal del adaptador transparente hacia abajo hasta que encaje en el tapón del vial de IDELVION. El disolvente se transferirá automáticamente al vial de IDELVION.
 5	5. Con una mano, sujete el lado del vial de IDELVION acoplado al Mix2Vial y, con la otra mano, sujete el lado del vial del disolvente. Desenrosque con cuidado en sentido contrario al de las agujas del reloj el sistema de transferencia y divídalo en dos piezas. Deseche el vial del disolvente con el adaptador del Mix2Vial azul acoplado.

 <p>6</p>	<p>6. Gire suavemente el vial de IDELVION con el adaptador transparente acoplado hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No lo agite.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Llene de aire una jeringa estéril vacía. Manteniendo el vial de IDELVION en posición vertical, conecte la jeringa al adaptador Luer-Lock del Mix2Vial acoplado enroscando en el sentido de las agujas del reloj. Inyecte aire en el vial de IDELVION.</p>

Trasvase y administración

 <p>8</p>	<p>8. Manteniendo presionado el émbolo de la jeringa, dé la vuelta al sistema para colocarlo boca abajo y aspire la solución en la jeringa tirando del émbolo lentamente hacia atrás.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Una vez que la solución se haya transferido a la jeringa, sujete con firmeza el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo mirando hacia abajo) y desconecte el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa desenroscando en sentido contrario al de las agujas del reloj.</p>

Debe tenerse cuidado de que no entre sangre en la jeringa llena del producto, ya que existe riesgo de que la sangre se coagule en la jeringa y por tanto, podrían administrarse al paciente coágulos de fibrina.

La solución reconstituida de IDELVION no se debe diluir.

La solución reconstituida se debe administrar lentamente mediante una inyección intravenosa. La velocidad de administración viene determinada por el nivel de confort del paciente hasta un máximo de 5 ml/min.

La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales residuales se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30 Agosto 2016

Fecha de la última renovación: 04 Febrero 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico:

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación:

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requisitos para la presentación de IPs de este medicamento se exponen en la lista de las fechas de referencia de la Unión (lista EURD) previstos en el artículo 107 quater (7) de la Directiva 2001/83/CE y las posteriores actualizaciones publicadas en el portal web Europeo de medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN REGULACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades de farmacovigilancia necesarias y las intervenciones que se detallan en el PGR acordado en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y cualquier actualización posterior acordada del PGR.

Un PGR actualizado se debe presentar:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cada vez que se modifica el sistema de gestión del riesgo, sobre todo como resultado de nueva información que se recibe que pueden dar lugar a un cambio significativo en la relación beneficio/riesgo o como el resultado de un importante hito alcanzado (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Caja de 250 UI****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

IDELVION 250 UI
Polvo y disolvente para solución inyectable
albutrepenonacog alfa (factor de coagulación IX recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

250 UI de albutrepenonacog alfa (100 UI/ml después de la reconstitución)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: citrato sódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl
Disolvente: agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
1 vial con polvo: 250 UI de albutrepenonacog alfa
1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 5 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1095/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

IDELVION 250 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de polvo de 250 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IDELVION 250 UI
Polvo para solución inyectable
albutrepenonacog alfa
Para vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta del vial de disolvente de 2,5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Caja de 500 UI****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

IDELVION 500 UI
Polvo y disolvente para solución inyectable
albutrepenonacog alfa (factor de coagulación IX recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

500 UI de albutrepenonacog alfa (200 UI/ml después de la reconstitución)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: citrato sódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl
Disolvente: agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
1 vial con polvo: 500 UI de albutrepenonacog alfa
1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 5 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1095/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

IDELVION 500 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de polvo de 500 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IDELVION 500 UI
Polvo para solución inyectable
albutrepenonacog alfa
Para vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta del vial de disolvente de 2,5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de 1.000 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IDELVION 1.000 UI
Polvo y disolvente para solución inyectable
albutrepenonacog alfa (factor de coagulación IX recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1.000 UI de albutrepenonacog alfa (400 UI/ml después de la reconstitución)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: citrato sódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl
Disolvente: agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
1 vial con polvo: 1.000 UI de albutrepenonacog alfa
1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 5 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1095/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

IDELVION 1.000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de polvo de 1.000 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IDELVION 1.000 UI
Polvo para solución inyectable
albutrepenonacog alfa
Para vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta del vial de disolvente de 2,5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Caja de 2.000 UI****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

IDELVION 2.000 UI
Polvo y disolvente para solución inyectable
albutrepenonacog alfa (factor de coagulación IX recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

2.000 UI de albutrepenonacog alfa (400 UI/ml después de la reconstitución)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: citrato sódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl
Disolvente: agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
1 vial con polvo: 2.000 UI de albutrepenonacog alfa
1 vial con 5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 10 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1095/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

IDELVION 2.000 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de polvo de 2.000 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IDELVION 2.000 UI
Polvo para solución inyectable
albutrepenonacog alfa
Para vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta del vial de disolvente de 5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de 3.500 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IDELVION 3.500 UI
Polvo y disolvente para solución inyectable
albutrepenonacog alfa (factor de coagulación IX recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

3.500 UI de albutrepenonacog alfa (700 UI/ml después de la reconstitución)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: citrato sódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl
Disolvente: agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
1 vial con polvo: 3.500 UI de albutrepenonacog alfa
1 vial con 5 ml de agua para preparaciones inyectables
1 trasvasador con filtro 20/20
Equipo de administración (caja interior):
1 jeringa de 10 ml desechable
1 equipo de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1095/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

IDELVION 3.500 UI

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de polvo de 3.500 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IDELVION 3.500 UI
Polvo para solución inyectable
albutrepenonacog alfa
Para vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta del vial de disolvente de 5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Cartonaje del equipo de administración (caja interior)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Equipo de administración

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

CSL Behring

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

IDELVION 250 UI, polvo y disolvente para solución inyectable
IDELVION 500 UI, polvo y disolvente para solución inyectable
IDELVION 1.000 UI, polvo y disolvente para solución inyectable
IDELVION 2.000 UI, polvo y disolvente para solución inyectable
IDELVION 3.500 UI, polvo y disolvente para solución inyectable

albutrepenonacog alfa (factor de coagulación IX recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es IDELVION y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar IDELVION
3. Cómo usar IDELVION
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de IDELVION
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es IDELVION y para qué se utiliza

¿Qué es IDELVION?

IDELVION es un medicamento para el tratamiento de la hemofilia que reemplaza el factor IX natural de la coagulación. El principio activo de IDELVION es albutrepenonacog alfa (proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con la albúmina [rIX-FP]).

El factor IX interviene en la coagulación sanguínea. Los pacientes con hemofilia B no tienen este factor, lo que significa que la sangre no se coagula tan rápidamente como debería, por lo que hay una mayor tendencia a sangrar. IDELVION actúa reemplazando al factor IX en los pacientes con hemofilia B para hacer que su sangre pueda coagularse.

¿Para qué se utiliza IDELVION?

IDELVION se utiliza para prevenir o detener el sangrado causado por la falta de suficiente factor IX en los pacientes de todas las edades con hemofilia B (también denominada *deficiencia congénita de factor IX* o *enfermedad de Christmas*).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar IDELVION

No use IDELVION

- si es alérgico al principio activo (albutrepenonacog alfa) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a las proteínas de hamster.

Advertencias y precauciones

Se recomienda encarecidamente que cada vez que utilice IDELVION, registre el nombre y el número de lote del producto para realizar un seguimiento de los productos y los lotes del producto que ha utilizado.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar IDELVION.

- Es posible que se produzcan reacciones alérgicas (hipersensibilidad). El producto contiene restos de proteínas de hámster (véase también "No use IDELVION"). **Si se manifiestan síntomas de reacciones alérgicas, debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y contactar con su médico o centro de tratamiento donde le realizan el seguimiento. Su médico debe informarle de los primeros signos de las reacciones de hipersensibilidad.** Estos incluyen urticaria, erupción cutánea generalizada, presión en el pecho, dificultad para respirar, caída de la presión arterial (hipotensión) y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultades respiratorias graves o mareos).
- Debido al riesgo de reacciones alérgicas con el factor IX, la administración inicial de IDELVION se debe realizar bajo supervisión médica para garantizar el acceso a una atención médica adecuada en caso de reacciones alérgicas.
- La formación de **inhibidores** (anticuerpos neutralizantes) es una complicación conocida de la cual se ha informado durante el tratamiento con IDELVION. Los inhibidores impiden que el tratamiento funcione correctamente. Si con IDELVION no se controlan sus hemorragias, informe a su médico inmediatamente. Debe ser controlado regularmente por si desarrolla inhibidores.
- Si usted sufre de enfermedad hepática o cardíaca o si ha tenido recientemente una cirugía mayor, por favor informe a su médico, ya que existe un mayor riesgo de complicaciones de coagulación de la sangre.
- Si para la administración de IDELVION se necesitara un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), su médico tendrá en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, como infecciones locales, bacterias en la sangre (bacteriemia) y la formación de un coágulo sanguíneo en los vasos sanguíneos (trombosis) en el lugar de inserción del catéter.

Uso de IDELVION con otros medicamentos

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
- Durante el embarazo y el periodo de lactancia, IDELVION solo se debe administrar si es claramente necesario.

Conducción y uso de máquinas

IDELVION no afecta a su capacidad para conducir o usar máquinas.

IDELVION contiene sodio

Este medicamento contiene hasta 8,6 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial. Esto equivale al 0,4% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar IDELVION

Su tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de coagulación de la sangre. Siga exactamente las indicaciones de su médico para el uso de este medicamento. Consulte con su médico si tiene dudas.

Su médico calculará la dosis de IDELVION que necesita. La cantidad de IDELVION que usted necesita y la duración del tratamiento dependen:

- de la gravedad de su enfermedad
- del lugar y de la intensidad de la hemorragia
- de su estado clínico y su respuesta clínica
- de su peso corporal

IDELVION se administra como una inyección en una vena (intravenosa, IV) después de la reconstitución del polvo con el disolvente proporcionado por su médico o enfermero. Usted u otra persona también podría administrar IDELVION como una inyección intravenosa, pero únicamente después de recibir la formación adecuada.

Si usa más IDELVION del que debe

Póngase en contacto inmediatamente con su médico si se inyecta más IDELVION del que le ha recomendado su médico.

Si interrumpe el tratamiento con IDELVION

No deje de usar IDELVION sin consultar antes con su médico.

Reconstitución y administración

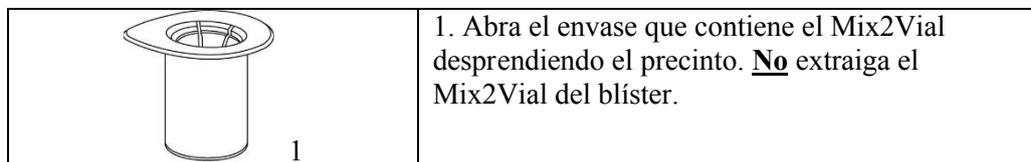
Instrucciones generales

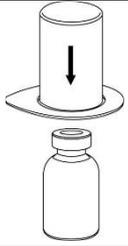
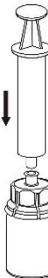
- El polvo se debe mezclar con el disolvente (líquido) y extraerse del vial manteniendo el medicamento estéril (libre de gérmenes). Su médico le mostrará cómo preparar la solución y cómo extraer la solución del vial correctamente.
- IDELVION no se debe mezclar con otros medicamentos, disolventes, excepto los mencionados en la sección 6.
- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, entre amarilla e incolora, es decir, puede brillar cuando se expone a la luz pero no debe contener ninguna partícula visible. Después de extraer o filtrar la solución (véase más adelante) se debe revisar visualmente antes de su uso. No utilice la solución si está turbia o si contiene flóculos o partículas.
- La eliminación del producto no utilizado y de todos los materiales residuales se realizará de acuerdo con la normativa local y las indicaciones de su médico.

Reconstitución

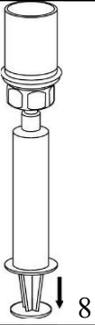
Sin abrir ninguno de los viales, caliente el polvo de IDELVION y el líquido hasta que estén a temperatura ambiente o corporal. Esto se puede hacer dejando los viales a temperatura ambiente durante una hora aproximadamente o sujetándolos con las manos durante unos minutos. NO exponga los viales al calor directo. Los viales no deben calentarse por encima de la temperatura corporal (37 °C).

Retire con cuidado las cápsulas protectoras de los viales y, a continuación, limpie la parte al descubierto de los tapones de goma con una toallita impregnada de alcohol. Deje secar los viales antes de abrir el envase del Mix2Vial (el cual contiene el trasvasador con filtro) y, a continuación, siga las instrucciones que se indican a continuación.



 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Coloque el vial del disolvente sobre una superficie limpia y plana y sujételo con firmeza. Sujete el Mix2Vial junto con el blíster y empuje el terminal azul hacia abajo hasta que encaje en el tapón del vial del disolvente.</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Retire con cuidado el blíster del Mix2Vial sujetando el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que solo retira el blíster y no el Mix2Vial.</p>
 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Coloque el vial del polvo de IDELVION sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial del disolvente con el Mix2Vial acoplado y empuje el terminal del adaptador transparente hacia abajo hasta que encaje en el tapón del vial de IDELVION. El disolvente se transferirá automáticamente al vial de IDELVION.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Con una mano, sujete el lado del vial de IDELVION acoplado al Mix2Vial y, con la otra mano, sujete el lado del vial del disolvente. Desenrosque con cuidado en sentido contrario al de las agujas del reloj el sistema de transferencia y divídalo en dos piezas. Deseche el vial del disolvente con el adaptador del Mix2Vial azul acoplado.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Gire suavemente el vial de IDELVION con el adaptador transparente acoplado hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No lo agite.</p>
 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Llene de aire una jeringa estéril vacía. Manteniendo el vial de IDELVION en posición vertical, conecte la jeringa al adaptador Luer-Lock del Mix2Vial acoplado enroscando en el sentido de las agujas del reloj. Inyecte aire en el vial de IDELVION.</p>

Trasvase y administración

	<p>8. Manteniendo presionado el émbolo de la jeringa, dé la vuelta al sistema para colocarlo boca abajo y aspire la solución en la jeringa tirando del émbolo lentamente hacia atrás.</p>
	<p>9. Una vez que la solución se haya transferido a la jeringa, sujete con firmeza el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo mirando hacia abajo) y desconecte el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa desenroscando en sentido contrario al de las agujas del reloj.</p>

Utilice el kit de venopunción suministrado con el producto e inserte la aguja en una vena. Deje que la sangre fluya hasta el final del tubo. Acople la jeringa al extremo de bloqueo roscado del kit de venopunción. **inyecte lentamente la solución reconstituida (a una velocidad que le resulte confortable, hasta un máximo de 5 ml/min) en la vena** según las instrucciones que le haya dado su médico. Intente que no entre sangre en la jeringa que contiene el producto.

Compruebe si experimenta efectos adversos justo después de la inyección. Si experimenta algún efecto adverso que pueda estar relacionado con la administración de IDELVION, la inyección debe interrumpirse (ver también las secciones 2 y 4).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Póngase en contacto con su médico:

- **si nota síntomas de reacciones alérgicas (ver a continuación);**
- **si nota que el medicamento deja de funcionar correctamente.**

Se han observado los siguientes efectos adversos con los medicamentos con factor IX:

- Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico (frecuente) que incluyan los síntomas siguientes: eritema, picores en la piel (urticaria generalizada), presión en el pecho, dificultad para respirar, presión sanguínea baja (hipotensión) y anafilaxia (una reacción grave que causa una grave dificultad para respirar y mareos). Si esto sucede, debe interrumpir la administración del medicamento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico.
- Inhibidores: el medicamento deja de funcionar correctamente (sangrado continuo). Puede desarrollar un inhibidor (anticuerpo neutralizante) del factor IX (frecuencia desconocida), lo que implica que el factor IX ya no funcionará correctamente. Si esto sucede, debe interrumpir la administración del medicamento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico.

Se han observado de manera **frecuente** los siguientes efectos adversos con IDELVION (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Reacciones en la zona de inyección
- Mareo
- Erupción cutánea

Se han observado los efectos adversos siguientes de manera **poco frecuente** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Eccema

Efectos adversos en niños y adolescentes

Se espera que los efectos adversos en niños sean los mismos que en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de IDELVION

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja.
- No conservar a temperatura superior a 25 °C.
- No congelar.
- Conserve el vial dentro de su caja para protegerlo de la luz.
- Una vez reconstituido el producto se debe utilizar preferentemente de inmediato.
- Si el producto reconstituido no se administra inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de IDELVION

El principio activo es:

250 UI por vial; tras la reconstitución con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 100 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

500 UI por vial; tras la reconstitución con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 200 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

1.000 UI por vial; tras la reconstitución con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

2.000 UI por vial; tras la reconstitución con 5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

3.500 UI por vial; tras la reconstitución con 5 ml de agua para preparaciones inyectables, la solución contiene 700 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

Los demás componentes son:

Citrato sódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y ácido clorhídrico (para el ajuste del pH).

Ver el último párrafo de la sección 2.

Disolvente: agua para preparaciones inyectables

Aspecto de IDELVION y contenido del envase

IDELVION se presenta como un polvo entre amarillo y blanco y se suministra con un disolvente en forma de agua para preparaciones inyectables.

La solución reconstituida debe ser transparente o ligeramente opalescente, entre amarilla e incolora, es decir, puede brillar cuando se expone a la luz pero no debe contener ninguna partícula visible.

Presentaciones

Un envase con 250, 500 o 1.000 UI que contiene:

- 1 vial con polvo
- 1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 trasvasador con filtro 20/20
- Equipo de administración (caja interior):
- 1 jeringa de 5 ml desechable
- 1 equipo de venopunción
- 2 toallitas impregnadas de alcohol
- 1 apósito no estéril

Un envase con 2.000 o 3.500 UI que contiene:

- 1 vial con polvo
- 1 vial con 5 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 trasvasador con filtro 20/20
- Equipo de administración (caja interior):
- 1 jeringa de 10 ml desechable
- 1 equipo de venopunción
- 2 toallitas impregnadas de alcohol
- 1 apósito no estéril

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

CSL Behring AB

Malta

AM Mangion Ltd.

Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring EΠE
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 EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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 Healthcare srl
Tel: +40 21 322 0171

Slovenija

Emmes Biopharma Global s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel: + 386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring 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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Posología

La dosis y la duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor IX, de la localización y gravedad de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), en relación con el estándar actual de la OMS para productos que contienen factor IX. La actividad plasmática del factor IX se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (en relación con un estándar internacional para el factor IX plasmático).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad del factor IX equivale a la cantidad de factor IX presente en 1 ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria de factor IX se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor IX plasmático en 1,3 UI/dl de media (1,3% de la actividad normal) en pacientes ≥ 12 años y en 1,0 UI/dl (1,0% de la actividad normal) en pacientes < 12 años. La dosis necesaria se determina mediante la fórmula siguiente:

Dosis necesaria (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (% del nivel normal o UI/dl) x {recuperación recíproca observada (UI/kg por UI/dl)}

Aumento previsto del factor IX (UI/dl o % del nivel normal) = dosis (UI) x recuperación (UI/dl por UI/kg)/peso corporal (kg)

La dosis y la frecuencia de administración se establecerán siempre en función de la eficacia clínica observada en cada caso.

Pacientes < 12 años de edad

En caso de una recuperación incremental de 1 UI/dl por 1 UI/kg, la dosis se calcula de la manera siguiente:

Dosis necesaria (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (UI/dl) x 1 dl/kg

Ejemplo:

1. Se requiere un nivel máximo del 50% del nivel normal en un paciente de 20 kg con hemofilia B grave. La dosis adecuada sería de $20 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 1 \text{ dl/kg} = 1.000 \text{ UI}$.
2. Se debe esperar que una dosis de 1.000 UI de IDELVION, administrada a un paciente de 25 kg, cause un aumento máximo del factor IX tras la inyección de $1.000 \text{ UI}/25 \text{ kg} \times 1,0 \text{ (UI/dl por UI/kg)} = 40 \text{ UI/dl}$ (40% del nivel normal).

Pacientes ≥ 12 años de edad

En caso de una recuperación incremental de 1,3 UI/dl por 1 UI/kg, la dosis se calcula de la manera siguiente:

Dosis necesaria (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (UI/dl) x 0,77 dl/kg

Ejemplo:

3. Se requiere un nivel máximo del 50% del nivel normal en un paciente de 80 kg con hemofilia B grave. La dosis adecuada sería de $80 \text{ kg} \times 50 \text{ UI/dl} \times 0,77 \text{ dl/kg} = 3.080 \text{ UI}$.
4. Se debe esperar que una dosis de 2.000 UI de IDELVION, administrada a un paciente de 80 kg, cause un aumento máximo del factor IX tras la inyección de $2.000 \text{ UI} \times 1,3 \text{ (UI/dl por UI/kg)}/80 \text{ kg} = 32,5 \text{ UI/dl}$ (32,5% del nivel normal).

En el caso de los acontecimientos hemorrágicos siguientes, la actividad del factor IX no debe ser inferior al nivel de actividad plasmática establecido (en % del nivel normal o en UI/dl) durante el período correspondiente. La tabla siguiente puede usarse como guía posológica en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de hemorragia/ tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor IX requerido (% o UI/dl)	Frecuencia de dosificación (horas)/duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u> Hemartrosis leve o moderada, sangrado muscular (excepto en el iliopsoas) o sangrado de la cavidad oral	30 - 60	Una dosis única debería ser suficiente en la mayoría de las hemorragias. Se debe administrar una dosis de mantenimiento al cabo de 24 - 72 horas si se observa evidencia adicional de hemorragia.
<u>Hemorragia mayor</u> Hemorragias potencialmente mortales, sangrado muscular profundo, incluido el iliopsoas	60 - 100	Se debe repetir cada 24 - 72 horas durante la primera semana y después administrar una dosis de mantenimiento cada semana hasta que se detenga la hemorragia y cicatrice la herida.
<u>Cirugía menor</u> Por ejemplo, (incluidas extracciones dentales no complicadas)	50 - 80 (pre- y posoperatorio)	Una dosis única debería ser suficiente en la mayoría de las intervenciones menores. Si es necesario, se puede administrar una dosis de mantenimiento al cabo de 24 - 72 horas hasta que se detenga la hemorragia y cicatrice la herida.
<u>Cirugía mayor</u>	60 - 100 (pre- y posoperatorio)	Se debe repetir cada 24 - 72 horas durante la primera semana y después administrar una dosis de mantenimiento 1 - 2 veces a la semana hasta que se detenga la hemorragia y cicatrice la herida.

Tratamiento profiláctico

Para la profilaxis a largo plazo para prevenir el sangrado en pacientes con hemofilia B grave, la dosis habitual es de 35 a 50 UI / kg una vez por semana. Pacientes bien controlados con un régimen de una vez por semana pueden tratarse con hasta 75 UI/kg cada 10 o 14 días. En pacientes > 18 años se puede considerar una mayor extensión del intervalo de tratamiento.

En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, es posible que sea necesario acortar los intervalos de administración o usar dosis más elevadas.

Después de un episodio de sangrado durante la profilaxis, los pacientes deben mantener su régimen de profilaxis en la mayor medida posible, con la administración de 2 dosis de IDELVION con 24 horas de diferencia como mínimo, pero más tiempo cuando se considere apropiado para el paciente.

Población pediátrica

En el tratamiento profiláctico a largo plazo, la pauta de dosificación recomendada es de 35 a 50 UI/kg una vez por semana. Para los adolescentes de 12 años o más, las recomendaciones de dosis son las mismas que para los adultos (ver arriba).

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Inhibidores

Tras el tratamiento repetido con productos con factor IX de coagulación humano, se debe realizar un seguimiento de los pacientes por si desarrollan anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que se deban cuantificar en Unidades Bethesda (UB) mediante pruebas biológicas adecuadas.

En la bibliografía se han notificado casos que demuestran una correlación entre la aparición de un inhibidor del factor IX y reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacciones alérgicas deben ser evaluados para detectar la presencia de un inhibidor. Se debe tener en cuenta que es posible que los pacientes con inhibidores del factor IX presenten un mayor riesgo de anafilaxia, con la posterior exposición al factor IX.

Supervisión del tratamiento

Durante el transcurso del tratamiento, se recomienda controlar adecuadamente los niveles de factor IX para determinar la dosis que se debe administrar y la frecuencia de las perfusiones. Las respuestas de los pacientes al factor IX pueden variar, lo cual demuestra que posee distintas semividas y recuperaciones. Puede que la dosis basada en el peso corporal se deba ajustar en pacientes con peso insuficiente o sobrepeso. En el caso especial de las intervenciones de cirugía mayor, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad del factor IX plasmático).

Al utilizar un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) *in vitro* para determinar la actividad del factor IX en las muestras de sangre de los pacientes, los resultados de la actividad del factor IX plasmático pueden verse significativamente afectados por reactivo de TTP y el estándar de referencia utilizados en el ensayo. Es probable que la medición realizada con un ensayo de coagulación de una etapa utilizando el reactivo de TTPa basado en caolín o el reactivo de TTPa con Actin FS dé como resultado una infraestimación del nivel de actividad. Esto resulta especialmente importante cuando se cambia el laboratorio o los reactivos que se utilizan en el ensayo.