B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

IDELVION 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
IDELVION 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
IDELVION 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
IDELVION 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
IDELVION 3500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

albutrepenonacog alfa (fattore IX della coagulazione ricombinante)

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio illustrativo:

1. Che cos'è IDELVION e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere IDELVION
3. Come prendere IDELVION
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare IDELVION
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è IDELVION e a cosa serve

Che cos'è IDELVION?

IDELVION è un medicinale per l'emofilia che sostituisce il fattore IX della coagulazione naturale. Il principio attivo di IDELVION è albutrepenonacog alfa proteina ricombinante di fusione costituita dal fattore IX della coagulazione con albumina (rIX-FP)).

Il fattore IX è coinvolto nella coagulazione del sangue. I pazienti affetti da emofilia B presentano una carenza di questo fattore che fa sì che il sangue non coaguli alla velocità normale e questo provoca una tendenza alle emorragie. IDELVION agisce sostituendo il fattore IX nei pazienti con emofilia B per consentire al sangue di coagulare.

A cosa serve IDELVION?

IDELVION viene usato per prevenire o arrestare i sanguinamenti causati dalla carenza del fattore IX in pazienti di tutti i gruppi di età con emofilia B (nota anche come deficienza congenita di fattore IX o malattia di Christmas).

2. Cosa deve sapere prima di prendere IDELVION

Non prenda IDELVION
- Se è allergico al principio attivo (albutrepenonacog alfa) o a uno qualsiasi degli altri componenti (elencati nel paragrafo 6).
- Se è allergico alle proteine di criceto.

Avvertenze e precauzioni

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È fortemente raccomandato ad ogni utilizzo di IDELVION di registrare il nome ed il numero di lotto del prodotto per tenere traccia dei prodotti e dei numeri di lotto utilizzati.

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di prendere IDELVION.

- Sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. Il medicinale contiene tracce di proteine di criceto (Vedere anche "Non prenda IDELVION"). **In caso di comparsa di sintomi di reazioni allergiche, interrompa immediatamente l'uso del medicinale e si rivolga al medico o al centro di cura dove viene seguito**. **Il medico la informerà in merito ai primi segni di reazioni di ipersensibilità**. Queste includono: orticaria, eruzione cutanea generalizzata, costrizione toracica, respiro sibilante, bassa pressione del sangue (ipotensione) ed anafilassi (grave reazione allergica che causa gravi difficoltà respiratorie o capogiro).
- A causa del rischio di reazioni allergiche con il fattore IX, la prima somministrazione di IDELVION deve essere effettuata sotto stretta osservazione medica nell'eventualità che si debba intervenire con cure appropriate per le reazioni allergiche.
- La formazione di **inibitori** (anticorpi neutralizzanti) è una complicanza nota che è stata osservata durante il trattamento con IDELVION. Gli inibitori impediscono al trattamento stesso di funzionare correttamente. Se IDELVION non ha efficacia contro gli episodi di sanguinamento, informi immediatamente il medico. Occorre essere regolarmente monitorati per l'eventuale sviluppo di inibitori.
- Se soffre di malattie del fegato o del cuore o se ha recentemente subito interventi di chirurgia maggiore, è pregato di informare il medico, poiché vi è un aumentato rischio di complicanze per formazione di coaguli (coagulazione).
- Se è necessario un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD per l'iniezione di IDELVION), il medico deve considerare il rischio di complicanze tra cui infezioni locali, batteri nel sangue (batteriemia) e formazione di un coagulo di sangue nel vaso sanguigno (trombosi) dove il catetere viene inserito.

Altri medicinali e IDELVION
- Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento
- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Durante la gravidanza e l'allattamento, IDELVION deve essere somministrato solo in caso di effettiva necessità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

IDELVION non influenza la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

IDELVION contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 8,6 mg di sodio (principale componente del sale da cucina) in ogni flaconcino. Questo equivale allo 0,4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata di sodio per un adulto.

3. Come prendere IDELVION

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei disturbi della coagulazione.

Prenda sempre questo medicinale seguendo esattamente le istruzioni del medico. Verificare con il proprio medico se non si è sicuri.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Il medico stabilirà la dose necessaria di IDELVION. La quantità di IDELVION necessaria da assumere e la durata del trattamento dipende da quanto segue:
- la gravità della malattia
- la sede e l'intensità dell'emorragia
- le condizioni cliniche e la risposta
- il peso corporeo

IDELVION è somministrato dal suo medico o infermiere mediante iniezione in vena (intravenosa, IV) dopo ricostituzione della polvere con il solvente fornito. Lei stesso o qualcun altro potrebbe somministrare IDELVION mediante iniezione endovenosa, ma solo dopo aver ricevuto una formazione adeguata.

Se ha assunto una dose eccessiva di IDELVION
Informi immediatamente il medico in caso di iniezione di una dose di IDELVION superiore a quella raccomandata dal medico.

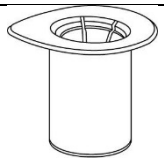
Se interrompe l'assunzione di IDELVION
Non interrompa l'assunzione di IDELVION senza consultare il medico.

Ricostituzione e somministrazione

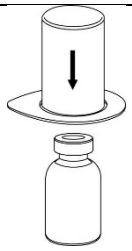
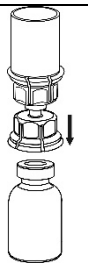
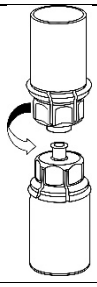
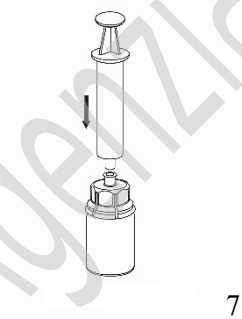
Istruzioni generali
- La polvere deve essere miscelata con il solvente (liquido) ed estratta dal flaconcino mantenendo il medicinale sterile (privo di germi). Il medico le mostrerà come preparare la soluzione e come prelevare correttamente la soluzione dal flaconcino.
- IDELVION non deve essere miscelato con altri medicinali, o solventi ad eccezione di quelli elencati nel paragrafo 6.
- La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente, da gialla a incolore, può presentare un certo scintillio se esposta alla luce ma non deve contenere particelle evidenti. Dopo filtrazione/prelievo (vedere di seguito), la soluzione ricostituita deve essere controllata visivamente prima della somministrazione. Non usare la soluzione se si presenta torbida o se contiene depositi o particelle.
- Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente e secondo le istruzioni del medico.

Ricostituzione
Senza aprire i flaconcini, portare la polvere di IDELVION e il liquido a temperatura ambiente o alla temperatura corporea. Ciò può essere fatto lasciando i flaconcini a temperatura ambiente per circa un'ora oppure tenendoli in mano per qualche minuto.
NON esporre i flaconcini al calore diretto. I flaconcini non devono essere portati a temperature superiori a quella corporea (37°C).

Rimuovere con cura la ghiera protettiva dai flaconcini e pulire il tappo di gomma esposto con un tampone imbevuto d'alcool. Lasciar asciugare i flaconcini prima di aprire la confezione del Mix2Vial (contenente il dispositivo di trasferimento con filtro) e, quindi, seguire le istruzioni sottostanti.

 1	1. Aprire il Mix2Vial staccando il coperchio. **Non** estrarre il Mix2Vial dalla confezione blister!

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

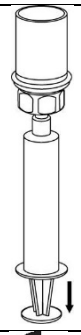
 2	2. Posizionare il **flaconcino del solvente** su una superficie piana e pulita, tenendo il flaconcino ben fermo. Prendere il Mix2Vial insieme con tutta la confezione e spingere la parte **blu** terminale **direttamente** nel tappo del flaconcino contenente il solvente.
 3	3. Rimuovere con cura la confezione dal Mix2Vial tenendola dal bordo e tirando **verticalmente** verso l'alto. Assicurarsi di estrarre solo la confezione blister e non il Mix2Vial.
 4	4. Posizionare il **flaconcino con la polvere** su una superficie piana e stabile. Capovolgere il flaconcino del solvente con attaccato il Mix2Vial e spingere la punta dell'adattatore **trasparente verso il basso** attraverso il tappo del flaconcino del prodotto. Il solvente fluirà automaticamente nel flaconcino contenente il prodotto.
 5	5. Con una mano afferrare il lato con la polvere del Mix2Vial e con l'altra mano afferrare il lato con il solvente, svitando con cura in senso antiorario per separare il dispositivo in due pezzi. Eliminare il flaconcino del solvente con l'adattatore blu Mix2Vial collegato.
 6	6. Ruotare delicatamente il flaconcino del prodotto con l'adattatore trasparente collegato fino a quando la sostanza non si sarà completamente sciolta. Non agitare.
 7	7. Aspirare aria in una siringa sterile, vuota. Tenendo il flaconcino del prodotto in posizione verticale, collegare la siringa al raccordo Luer Lock del Mix2Vial avvitando in senso orario. Iniettare aria nel flaconcino.

Prelievo e somministrazione

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

 8	8. Mantenendo premuto lo stantuffo della siringa, capovolgere il dispositivo e aspirare la soluzione nella siringa tirando indietro lo stantuffo lentamente.
 9	9. Ora che la soluzione è stata trasferita nella siringa, afferrare saldamente il corpo della siringa (con lo stantuffo rivolto verso il basso) e scollegare l'adattatore trasparente del Mix2Vial dalla siringa svitando in senso antiorario.

Usare il dispositivo per l'iniezione in vena fornito assieme al prodotto, inserendo l'ago in una vena. Lasciar rifluire il sangue all'estremità del tubo. Applicare la siringa all'estremità filettata di chiusura del dispositivo per l'iniezione in vena. **Iniettare la soluzione ricostituita lentamente (come è più confortevole, fino a un massimo di 5 ml/min) nella vena** seguendo le istruzioni fornite dal medico. Evitare di far entrare sangue nella siringa contenente il medicinale.

Controlli gli effetti indesiderati che possono presentarsi nell'immediato. Se nota la comparsa di effetti indesiderati che possono essere legati alla somministrazione di IDELVION, dovrà interrompere le somministrazioni (vedere anche paragrafi 2 e 4).

Se ha altre domande sull'uso di questo medicinale, consulti il medico o il farmacista o l'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i farmaci, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Contatti il medico immediatamente:
- **se nota sintomi di reazioni allergiche (vedere sotto)**
- **se nota che il medicinale non funziona più correttamente**

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con i medicinali contenenti fattore IX:
- Reazioni di ipersensibilità di tipo allergico sono possibili (non comuni) e possono includere i seguenti sintomi: orticaria, eruzione cutanea (orticaria generalizzata), costrizione toracica, respiro sibilante, bassa pressione sanguigna (ipotensione) ed anafilassi (seria reazione allergica che causa gravi difficoltà respiratorie o capogiri). In questi casi, interrompere immediatamente l'assunzione del medicinale e contattare il medico.
- Inibitori: il medicinale non funziona più correttamente (sanguinamento continuo). È possibile che si sia sviluppato un inibitore (anticorpo neutralizzante) contro il fattore IX (frequenza non nota), nel qual caso il fattore IX non agisce più correttamente. In questi casi, interrompere immediatamente l'assunzione del medicinale e contattare il medico.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati **comunemente** con IDELVION (possono colpire 1 persona su 10):
- Cefalea
- Reazioni in sede di iniezione

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Capogiri

I seguenti effetti indesiderati si sono presentati **non comunemente** (possono colpire 1 persona su 100):
- Eruzione cutanea
- Eczema

Effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti
Gli effetti indesiderati che possono verificarsi nei bambini sono gli stessi degli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato, anche non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista o l'infermiere. È possibile inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati, si può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare IDELVION

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza, indicata sull'etichetta e sulla scatola.
- Non conservare a temperatura superiora a 25°C.
- Non congelare.
- Conservi il flaconcino nella confezione esterna, al fine di proteggerlo dalla luce.
- Il medicinale ricostituito deve preferibilmente essere usato immediatamente.
- Se il medicinale ricostituito non viene somministrato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene IDELVION

Il principio attivo è il seguente:
250 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 2,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 100 UI/ml di albutrepenonacog alfa.
500 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 2,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 200 UI/ml di albutrepenonacog alfa.
1000 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 2,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 400 UI/ml di albutrepenonacog alfa.
2000 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 400 UI/ml di di albutrepenonacog alfa.
3500 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 700 UI/ml di di albutrepenonacog alfa.

Gli altri componenti sono i seguenti:
Sodio citrato, Polisorbato 80, Mannitolo, Saccarosio, acido cloridrico (per la regolazione del pH)
Vedere l'ultimo capoverso del paragrafo 2.
Solvente: acqua per preparazioni iniettabili

Come si presenta IDELVION e contenuto della confezione

IDELVION si presenta sotto forma di polvere di colore da giallo pallido a bianco e viene fornito con acqua per preparazioni iniettabili come solvente.
La soluzione ricostituita appare da trasparente a lievemente opalescente, da gialla a incolore, ovvero controluce può essere luminosa ma non deve contenere particelle visibili.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Presentazioni

Una confezione da 250, 500 o 1000 UI contenente:
1 flaconcino con polvere
1 flaconcino con 2,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili
1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20
Una scatola interna contenente:
1 siringa monouso da 5 ml
1 set per l'iniezione in vena
2 tamponi imbevuti di alcool
1 cerotto non sterile

Una confezione da 2000 o 3500 UI contenente:
1 flaconcino con polvere
1 flaconcino con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili
1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20
Una scatola interna contenente:
1 siringa monouso da 10 ml
1 set per l'iniezione in vena
2 tamponi imbevuti di alcool
1 cerotto non sterile

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

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

Per qualsiasi informazione su questo medicinale, contattare il rappresentante locale del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

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

България
Ей енд Ди Фарма 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

Lietuva
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

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

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tel: +49 69 30584437

Eesti
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

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

France
CSL Behring S.A.
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
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Tel: + 31 85 111 96 00

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

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska
CSL Behring Sp.z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România
Prisum International Trading srl
Tel: +40 21 322 0171

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

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

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

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

United Kingdom
CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia
La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità della carenza del fattore IX, dalla sede ed estensione del sanguinamento e dalle condizioni cliniche del paziente.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il numero di unità di fattore IX somministrate viene espresso in Unità Internazionali (UI) in riferimento all'attuale standard WHO per i prodotti a base di fattore IX. L'attività plasmatica del fattore IX viene espressa in percentuale (relativa al plasma umano normale) o in Unità Internazionali (secondo uno standard internazionale per il fattore IX nel plasma).

Una Unità Internazionale (UI) di fattore IX è equivalente alla quantità di fattore IX contenuta in un ml di plasma umano normale.

Trattamento al bisogno
Il calcolo della dose necessaria di fattore IX è basato sul risultato empirico che 1 UI di fattore IX per kg di peso corporeo aumenta l'attività del fattore IX nel plasma di circa 1,3 UI/dl (1,3% della normale attività) in pazienti di età uguale o superiore a 12 anni e di 1,0 UI/dl (1,0% della normale attività) in pazienti con meno di 12 anni d'età. La dose necessaria viene stabilita usando la seguente formula:

Dose richiesta (UI) = peso corporeo (kg) x aumento desiderato del fattore IX (% del normale oppure UI/dl) x {reciproco del recupero osservato (UI/kg per UI/dl)}

Aumento del fattore IX atteso (UI/dl o % del normale) = Dose (UI) x Recupero (UI/dl per UI/kg)/peso corporeo (kg)

La quantità e la frequenza di somministrazione devono sempre essere orientate all'efficacia clinica nel singolo caso.

Pazienti con meno di 12 anni d'età
Per un recupero incrementale di 1 UI/dl per 1 UI/kg, la dose viene calcolata nel modo seguente:
Dose necessaria (UI) = peso corporeo (kg) x aumento desiderato del fattore IX (UI/dl) x 1 dl/kg

Esempio
1. Un livello del 50% del normale è richiesto in un paziente di 20 kg con emofilia B grave. La dose appropriata sarebbe 20 kg x 50 UI/dl x 1 dl/kg = 1000 UI.

2. Una dose di 1000 UI di IDELVION, somministrata a un paziente di 25 kg dovrebbe dar luogo a un livello post-iniezione del fattore IX pari a 1000 UI/25 kg x 1,0 (UI/dl per UI/kg) = 40 UI/dl (40% del normale).

Pazienti di età uguale o superiore a 12 anni
Per un recupero incrementale di 1,3 UI/dl per 1 UI/kg, la dose viene calcolata nel modo seguente:
Dose necessaria (UI) = peso corporeo (kg) x aumento desiderato del fattore IX (UI/dl) x 0,77 dl/kg

Esempio
3. Un livello del 50% del normale è richiesto in un paziente di 80 kg con emofilia B grave. La dose appropriata sarebbe 80 kg x 50 UI/dl x 0,77 dl/kg = 3080 UI.

4. Una dose di 2000 UI di IDELVION, somministrata a un paziente di 80 kg dovrebbe dar luogo a un livello del picco post-iniezione del fattore IX pari a 2000 UI x 1,3 (UI/dl per UI/kg)/80 kg = 32,5 UI/dl (32,5% del normale).

Qualora si presentasse uno dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore IX non dovrà scendere al di sotto di un dato livello di attività plasmatica (come percentuale della norma o UI/dl) nel periodo corrispondente. La tabella che segue può essere utilizzata come guida per la posologia in caso di sanguinamento e di intervento chirurgico:

Gradi di emorragia / Tipo di intervento chirurgico	**Livello del fattore IX richiesto (%) (UI/dl)**	**Frequenza delle Dosi (ore) / Durata della Terapia (giorni)**

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

<u>Emorragie</u> Emartrosi minori o moderate, sanguinamento muscolare (eccetto ileopsoas) o del cavo orale	30-60	Una singola dose deve essere sufficiente per la maggior parte dei sanguinamenti. Dose di mantenimento dopo 24 – 72 ore in caso di ulteriori segni di sanguinamento.
<u>Emorragie gravi</u> Emorragie a rischio di morte, sanguinamento della muscolatura profonda, incluso ileopsoas	60-100	Ripetere ogni 24 – 72 ore per la prima settimana, poi dose settimanale di mantenimento fino alla cessazione del sanguinamento o fino a guarigione.
<u>Chirurgia minore</u> Incluse estrazioni dentali senza complicazioni	50–80 (pre- e post-operatorio)	Una singola dose può essere sufficiente per la maggior parte degli interventi chirurgici minori. Se necessario, può essere somministrata una dose di mantenimento dopo 24 – 72 ore fino alla cessazione del sanguinamento o fino a guarigione.
<u>Chirurgia maggiore</u>	60-100 (pre- e post-operatorio)	Ripetere ogni 24 – 72 ore per la prima settimana, poi una dose di mantenimento 1 – 2 volte alla settimana fino alla cessazione del sanguinamento o fino a guarigione.

<u>Profilassi</u>
In pazienti affetti da emofilia B grave, la dose abituale per la profilassi a lungo termine dei sanguinamenti è di 35 – 50 UI/kg, una volta la settimana.
Alcuni pazienti che mostrano un controllo ottimale della patologia con un regime di somministrazione di una volta alla settimana, possono passare ad una dose fino a 75 UI/kg, ad intervalli di somministrazione ogni 10 o 14 giorni. Per pazienti di età > ai 18 anni, può essere presa in considerazione un'ulteriore estensione dell'intervallo di somministrazione (vedere paragrafo 5.1).

In alcuni casi, specialmente nei pazienti più giovani, possono rendersi necessari intervalli più brevi o dosi più elevate.

A seguito di un episodio di sanguinamento durante la profilassi, i pazienti devono attenersi strettamente al loro regime di profilassi, con 2 dosi di IDELVION somministrate ad almeno 24 ore l'una dall'altra o con un intervallo più lungo, se ritenuto adatto per il paziente.

<u>Popolazione pediatrica</u>
Per la profilassi a lungo termine , il regime di dose raccomandato è di 35-50 UI/kg, una volta alla settimana. Per gli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, le raccomandazioni posologiche sono le stesse che per gli adulti (vedere sopra).

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

<u>Inibitori</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dopo ripetuti trattamenti con medicinali contenenti fattore IX della coagulazione umana, i pazienti devono essere monitorati per l'eventuale sviluppo di anticorpi neutralizzanti (inibitori), i quali devono essere quantificati in Unità Bethesda (UB), usando appropriati controlli biologici.

In letteratura sono descritti casi in cui si è dimostrata una correlazione fra la comparsa di inibitori del fattore IX e reazioni allergiche. Per questo motivo, i pazienti che manifestano reazioni allergiche devono essere sottoposti ad analisi per la presenza di inibitori. Bisogna sottolineare che pazienti con inibitori del fattore IX possono essere a più alto rischio di anafilassi in seguito a somministrazioni successive di fattore IX.

Monitoraggio del trattamento

Nel corso del trattamento, è consigliabile un'appropriata determinazione dei livelli di fattore IX per stabilire la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni. Possono esservi differenze tra i singoli pazienti nella risposta al fattore IX, che indicano emivita e recuperi diversi. Il calcolo della dose basato sul peso corporeo può richiedere una correzione nei pazienti sottopeso o sovrappeso. Soprattutto in caso di interventi chirurgici maggiori, è indispensabile un monitoraggio accurato della terapia di sostituzione attraverso analisi della coagulazione (attività del fattore IX del plasma).

Quando si utilizza un test di coagulazione "one-stage" *in vitro,* basato sul tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) per la determinazione dell'attività del fattore IX nei campioni ematici dei pazienti, i risultati dell'attività del fattore IX plasmatico possono essere influenzati in maniera significativa sia dal tipo di reagente aPTT che dallo standard di riferimento utilizzato nel test. La misura con un test di coagulazione "one-stage" usando un reagente aPTT a base di caolino o un reagente aPTT a base di Actina FS comporterà probabilmente una sottostima del livello di attività. Ciò è importante in particolare quando si cambiano il laboratorio e/o i reagenti utilizzati nel test.

* * *

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).