



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-1110-985-16-3

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-985-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma CSL BEHRING S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto IDELVION/ ALBUTREPENONACOG ALFA, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11, 7729/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción en el REM del producto IDELVION para la indicación solicitada.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado por EX-2019-68066366-APN-DGA#ANMAT a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) que considera

necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos, 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución, y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir al producto IDELVION/ALBUTREPENONACOG ALFA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados el área técnica anteriormente citada.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal IDELVION.

Que la Dirección Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma CSL BEHRING S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IDELVION y nombre genérico: ALBUTREPENONACOG ALFA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2 será comercializada en la República Argentina por CSL BEHRING S.A. según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Acéptese el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-89164164-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Aceptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-89164145-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°.- Aceptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-89164097-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°.-En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 8°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondiente.

ARTICULO 9°.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo precedente, CSL BEHRING S.A. deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos.

ARTICULO 10°.- Establécese que la firma CSL BEHRING S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTICULO 11°.- Hágase saber a la firma CSL BEHRING S.A. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 12°.- Hágase saber a la firma CSL BEHRING S.A. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y control de Biológicos y Radiofármacos.

ARTICULO 13°.- Hágase saber a la firma CSL BEHRING S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 14°.- Hágase saber a la firma CSL BEHRING S.A. que deberá proporcionar a todos los

profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTICULO 15°.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTICULO 16°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 17°.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por la Mesa de Entradas, notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición, el Certificado, rótulos, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón social: CSL BEHRING S.A.

DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IDELVION.

Nombre genérico: ALBUTREPENONACOG ALFA.

Concentración: 250 UI/ 2.5ML, 500UI/2.5ML, 1000UI/ 2.5ML, 2000UI/ 5ML.

Forma farmacéutica: Polvo y solvente para solución para inyectables.

Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración o dosis por unidad: 250 UI/2.5ML

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Albutrepenonacog Alfa	100	UI/ML

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
--------------------	---	-------------------------

Sacarosa	7	Mg/ml
Polisorbato 80	0.006	%p/v
Manitol	18	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM
Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Concentración o dosis por unidad: 500 UI/2.5ML

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Albutrepenonacog Alfa	200	UI/ML

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	12	Mg/ml
Polisorbato 80	0.012	%p/v
Manitol	29	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM

Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Concentración o dosis por unidad:1000 UI/2.5ML

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Albutrepenonacog Alfa	400	UI/ML

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	12	Mg/ml
Polisorbato 80	0.024	%p/v
Manitol	29	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM
Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Concentración o dosis por unidad: 2000 UI/2.5ML

Principio/s Activo/s	Contenido	Unidad de medida
-----------------------------	------------------	-------------------------

Nombre Común		
Albutrepenonacog Alfa	400	UI/ML

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	12	Mg/ml
Polisorbato 80	0.024	%p/v
Manitol	29	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM
Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s: Biotecnológico.

Envase:

Polvo: Vial de vidrio borosilicato incoloro tipo I con tapón de goma de bromobutilo y tapa de sellado combi plip off Alu/PP en diferentes colores para distintas presentaciones.

Agua para inyectables: Vial de vidrio borosilicato tipo I incoloro con tapón de caucho clorobutilo y tapa combi Alu/PP en diferentes colores para distintas presentaciones.

Presentaciones: Un paquete con 250, 500 o 1000UI contiene:

1 Vial con polvo

1 Vial con 2,5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20.

1 jeringa desechable de 5 ml.

1 equipo de venopunción.

2 toallitas impregnadas en alcohol.

1 apósito no estéril.

Un paquete con 2000 UI contiene:

1 Vial con polvo

1 Vial con 5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20.

1 jeringa desechable de 10 ml.

1 equipo de venopunción.

2 toallitas impregnadas en alcohol.

1 apósito no estéril.

Periodo de vida útil:

Idelvion 250UI polvo y disolvente para solución inyectable: 24 meses.

Idelvion 500UI polvo y disolvente para solución inyectable: 24 meses.

Idelvon 1000UI polvo y disolvente para solución inyectable: 36 meses.

Idelvon 2000UI polvo y disolvente para solución inyectable: 36meses.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Forma de conservación: Almacenar entre 2°C y 25°C. No congelar. Mantener los viales en el envase exterior para protegerlos de la luz.

Vía de administración: INTRAVENOSA.

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

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

1. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

ABBVIE BIORESEARCH CENTER. 100 Research Drive, Worcester, Estados Unidos.

CSL BEHRING GmbH. Emil- Von- Behring- Strasse 76, Marburg.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

CSL BEHRING S.A. Fray Justo Sarmiento 2350, Vicente López, Buenos Aires, Argentina.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-985-16-3

DISPOSICIÓN N°

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.10.17 17:11:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 17:11:18 -03:00



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 250UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
250UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 250UI de albutrepenonacog alfa (100UI/ml después de la reconstrucción)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvana Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LÁZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.

PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 250UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
250UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 250UI de albutrepenonacog alfa (100UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

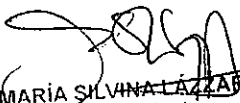
Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016



MARIA SILVINA LAZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 250UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
250UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 250UI de albutrepenonacog alfa (100UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LÁZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 500UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
500UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 500UI de albutrepenonacog alfa (200UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strassé 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LÁZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 500UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
500UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 500UI de albutrepenonacog alfa (200UI/ml después de la reconstrucción)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LAZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 500UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
500UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 500UI de albutrepenonacog alfa (200UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:

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

Importado por:

CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LAZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 1000UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
1000UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 1000UI de albutrepenonacog alfa (400UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016

1


MARÍA SILVINA LAZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 1000UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
1000UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 1000UI de albutrepenonacog alfa (400UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016

1

MARÍA SILVINA LÁZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 1000UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
1000UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 1000UI de albutrepenonacog alfa (400UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 2.5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016

1


MARÍA SILVINA LÁZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.

PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 2000UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
2000UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 2000UI de albutrepenonacog alfa (400UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LÁZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 2000UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
2000UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 2000UI de albutrepenonacog alfa (400UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LAZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.

PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Idelvion 2000UI®
Albutrepenonacog alfa
Polvo y solvente para solución inyectable

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición:

Principio Activo:
2000UI de Albutrepenonacog alfa.
Excipientes:
Citrato trisódico, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCL

Contenido del envase:

1 vial con polvo: 2000UI de albutrepenonacog alfa (400UI/ml después de la reconstitución)
1 vial con 5 ml de agua para inyectables
Un paquete de dispositivos que contiene:
1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20
1 jeringa desechable de 10 ml
1 conjunto de venopunción
2 toallitas impregnadas de alcohol
1 apósito no estéril

Posología y formas de administración: véase Prospecto Información para Profesionales.

Vía de administración: Intravenosa

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

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Fecha de vencimiento: ...

Lote N°: ...

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Importado por:
CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvana Lázzari, Farmacéutica.

Revisión Agosto 2016


MARÍA SILVINA LAZZARI
Directora Técnica
Apoderada
CSL BEHRING S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO IDELVION

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.09.30 22:12:01 -03:00

Digitally signed by GESTION
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.09.30 22:12:01 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Idelvion®
Albutrepenonacog alfa
CSL Behring

Polvo y solvente para solución para inyectables.

Polvo amarillo pálido a blanco y solvente transparente, incoloro para solución para inyectables

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición

Un vial de Idelvion contiene nominalmente 250/500/1000/2000 UI de sustancia activa, proteína de fusión recombinante que une el factor de coagulación IX con albumina (rIX-FP), Albutrepenonacog alfa.

Ingredientes	Composición de Idelvion luego de ser reconstituido			
	Vial 250UI	Vial 500UI	Vial 1000UI	Vial 2000UI
rIX-FP (Albutrepenonacog alfa)	100 UI/ml	200UI/ml	400UI/ml	400UI/ml

Excipientes:

Citrato trisódico dihidrato, Polisorbato 80, Manitol, Sacarosa, HCL (en pequeñas cantidades para ajustar el pH), Agua para inyectables.

La potencia (Unidades Internacionales [UI]) se determina utilizando un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) calibrado contra el Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el concentrado del factor IX.

Excipiente con efecto conocido:

Sodio aproximadamente 75 mmol/L (1.7243 g/L)

Acción Terapéutica

Antihemorrágico

Código ATC: B02BD04

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: Factor IX de coagulación sanguínea.

Revisión Septiembre 2017

Page 1 of 15

MARÍA CRISTINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

Indicaciones

Profilaxis y tratamiento del sangrado en todos los pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) incluyendo control y prevención del sangrado y escenarios quirúrgicos.

Descripción

Albutrepenonacog alfa es una proteína purificada producida por tecnología de ADN recombinante, generada por la fusión genética de albumina recombinante al factor IX de coagulación recombinante. La fusión genética del cADN de la albumina humana al cADN del factor IX de coagulación humana permite que la proteína sea producida como una única proteína recombinante y asegura la homogeneidad del producto al evitar la conjugación química. La porción recombinante del factor IX es idéntica a la forma alélica Thr 148 del factor IX derivado del plasma. El enlazador escindible entre el factor IX recombinante y las moléculas de albumina es derivado de la "activación de péptidos" endógena en el factor IX nativo.

Características farmacológicas –Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción

Idelvion es una proteína de fusión recombinante que une el factor de coagulación IX recombinante con albumina que reemplaza efectivamente el factor IX de coagulación ausente necesario para la hemostasia y provee regímenes de dosis más largos. La prolongación de la vida media de Idelvion y la exposición sistémica incrementada se alcanza por la fusión con la albumina recombinante, la cual tiene una larga vida media intrínseca. La albumina es una proteína portadora inerte, natural en el plasma con una vida media larga de aproximadamente 20 días que no está involucrada en la defensa inmune o en la respuesta inmune. La fusión genética del factor IX recombinante de coagulación con la albumina extiende la vida media del factor IX (*Ver Propiedades Farmacocinéticas*). Idelvion permanece intacto en la circulación hasta que se activa el factor IX, después de lo cual se escinde la albumina, liberando el factor IX activado (FIXa) cuando se requiere para la coagulación.

Efectos farmacodinámicos

La hemofilia B es un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea vinculado al género debido a una disminución de los niveles del factor IX y resulta en sangrado abundante en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como resultado de un trauma accidental o quirúrgico. Mediante el tratamiento de reemplazo se incrementan los niveles plasmáticos del factor IX, de este modo permite una corrección temporal de la deficiencia del factor y corrección de las tendencias de sangrado.

El factor IX se activa mediante el complejo factor VII/factor tisular en la vía extrínseca así como el factor XIa en la vía de coagulación intrínseca. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activa el factor X. Esto resulta finalmente en la conversión de protrombina a trombina. La trombina entonces convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coagulo. La actividad del factor IX está ausente o está reducida severamente en pacientes con hemofilia B y se puede requerir terapia de sustitución.

Propiedades Farmacocinéticas

Población de adultos

Se evaluó la farmacocinética (FC) de Idelvion después de una inyección intravenosa de una sola dosis de 25, 50 y 75 UI/kg. Los parámetros farmacocinéticos (véase la tabla a continuación) se basaron en la actividad plasmática del factor IX medida por el ensayo de coagulación de una sola etapa. Las muestras de sangre para los análisis de FC se recolectaron antes de la dosificación y hasta 336 horas (14 días) después de la dosificación. Los datos FC demuestran que Idelvion tiene un perfil FC mejorado, incluyendo la vida media circulante incrementada.

Parámetros Farmacocinéticos (Media Aritmética, CV%) después de una inyección única de 50 UI/kg de Idelvion

Parámetros FC	IDELVION (50 (UI/kg)) (N=47)
RI (UI/dL)(UI/kg)	1.30 (23.8)
C _{max} (UI/dL)	66.6 (26.7)
AUC _{0-inf} (h*UI/dL)	7482 (28.4)
t _{1/2} (h)	104.2 (25.4)
MRT (h)	142.8 (22.7)
CL (mL/h/kg)	0.731 (26.8)
V _{ss} (dL/kg)	1.020 (27.9)
Tiempo para 1% de actividad del factor IX (d) ^a	23.0
Tiempo para 3% de actividad del factor IX (d) ^a	16.0

^a = tiempo estimado para la mediana de la actividad del factor IX por encima del % previamente especificado.

RI= recuperación incremental, AUC= área bajo la curva actividad-tiempo del factor IX, CL = depuración ajustada por peso corporal; V_{ss} = volumen de distribución ajustado por peso corporal en el estado de equilibrio; t_{1/2}

= vida media; MRT = tiempo medio de residencia; tiempo para el 1% de actividad del factor IX = tiempo estimado en días después de la dosis cuando la actividad del factor IX ha disminuido aproximadamente a 1 UI/dL por encima del valor basal

Los datos de FC demuestran que Idelvion tiene una vida media circulante prolongada, área bajo la curva tiempo-actividad del factor IX incrementada, depuración más baja y una recuperación incremental incrementada. En los estudios cruciales, la media (CV%) de la recuperación incremental de Idelvion fue de 1.30 (23.8%) la cual es más alta que la alcanzada de 1.00 (25.7%) con el producto previo de factor IX (pdFIX o rFIX). Por lo tanto, una UI/Kg de Idelvion provee un incremento medio de 1.30 UI/dL en los niveles circulantes del factor IX.

La valoración repetida de FC por hasta 30 semanas demostró un perfil farmacocinético estable y una recuperación incremental consistente a lo largo del tiempo.

La FC después de una dosis única de 75 UI/kg de Idelvion se derivó de 8 sujetos evaluables. La media de la actividad del factor IX en el día 14 fue de 6.65%. El tiempo estimado para el 1% de la actividad del factor IX es de aproximadamente 28 días después de una dosis única de 75 UI/kg de Idelvion en base en las simulaciones de modelado de la población de FC.

La FC después de una dosis única de 25 UI/kg de Idelvion se derivó de 7 sujetos evaluables. La media de la actividad del factor IX en el día 14 fue de 2.97%. El tiempo estimado para el 1% de la actividad del factor IX es de aproximadamente 16.5 días después de una dosis única de 25 UI/kg de Idelvion en base en las simulaciones de modelado de la población de FC.

Población pediátrica

Se evaluaron los parámetros farmacocinéticos (FC) de Idelvion en 5 adolescentes (12 a <18 años de edad) y 27 niños (1 a <12 años de edad) en estudios multicéntricos, abiertos después de una inyección intravenosa de una dosis única de 50 UI/kg. Las muestras para FC se recolectaron antes de la dosificación y en múltiples tiempos hasta 336 horas (14 días) después de la dosificación. Los parámetros FC (presentados a continuación) se estimaron en base en el perfil de actividad plasmática del factor IX a lo largo del tiempo.

La siguiente tabla resume los parámetros FC calculados a partir de los datos pediátricos de 32 sujetos de 1 a <18 años de edad. Comparado con los adultos, la recuperación incremental parece ser ligeramente más baja y la depuración ajustada al peso corporal parece ser más alta en niños.

Comparación de Parámetros Farmacocinéticos de Idelvion por Categoría de Edad (Media Aritmética, CV%) Después de una Inyección Única de 50 UI/kg de Idelvion

Parámetros FC	1 a <6 años (N=12)	6 a <12 años (N=15)	12 a <18 años (N=8)
RI (UI/dL)(UI/kg)	0.951 (21.5)	1.06 (22.6)	1.11 (27.7)
C _{max} (UI/dL)	48.3 (19.0)	52.9 (23.2)	55.3 (28.1)
AUC _{0-inf} (h*UI/dL)	4583 (33.2)	5123 (31.4)	5347 (48.2)
t _{1/2} (h)	89.6 (12.5)	92.8 (20.5)	87.3 (35.7)
MRT (h)	123 (14.2)	129.2 (19.0)	119 (31.2)
CL ^a (mL/h/kg)	1.18 (27.8)	1.06 (28.5)	1.08 (39.3)
V _{ss} (dL/kg)	1.43 (24.1)	1.32 (19.7)	1.16 (14.0)

^a = tiempo estimado para la mediana de la actividad del factor IX por encima del % previamente especificado

RI= recuperación incremental, AUC= área bajo la curva actividad-tiempo del factor IX, CL = depuración ajustada por peso corporal; V_{ss} = volumen de distribución ajustado por peso corporal en el estado de equilibrio; t_{1/2} = vida media; MRT = tiempo medio de residencia

Seguridad Preclínica

Los datos preclínicos revelaron que no hay riesgos especiales para humanos en base en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis única y repetida, genotoxicidad, trombogenicidad y tolerabilidad local.

No se han realizado investigaciones sobre carcinogenicidad o toxicología reproductiva.

Posología y forma de administración

El tratamiento inicial de Idelvion debe estar bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de hemofilia B.

La decisión para un paciente individual en el uso de tratamiento casero del sangrado y profilaxis del sangrado en pacientes con hemofilia B la debe tomar el médico tratante, que debe asegurar que se provea la capacitación adecuada y se revise el uso periódicamente.

Posología

La dosis y duración de la terapia de sustitución depende de la severidad de la deficiencia del factor IX, la ubicación y grado de sangrado y la condición clínica y respuesta del paciente.

El número de unidades de factor IX administrado se expresa en Unidades Internacionales (UI), las cuales están relacionadas con el estándar vigente de la OMS para los productos del factor IX. Una Unidad Internacional (UI) o actividad del factor IX es equivalente a la cantidad del factor IX en un mL de plasma humano normal. La actividad del factor IX en plasma se expresa ya sea como porcentaje (respecto al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (con respecto al Estándar Internacional para el factor IX en plasma).

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida del factor IX se basa en los hallazgos empíricos que de 1 Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg de peso corporal se espera que incremente los niveles circulantes de factor IX en un promedio de 1.3 UI/dL (1.3% del normal) en pacientes ≥ 12 años de edad y en 1.0 UI/dL (1.0 % del normal) en pacientes < 12 años de edad. La dosis requerida se determina al utilizar la siguiente formula.

Dosis requerida (UI) = peso corporal (kg) x incremento deseado del factor IX (% del normal o UI/dL) x (recíproco de la recuperación observada (UI/kg por UI/dL))

El incremento esperado del factor IX (UI/dL o % del normal) = Dosis (UI) x recuperación (UI/dL por UI/kg)/peso corporal (kg)

La cantidad a ser administrada y la frecuencia de administración debe siempre estar orientada a la efectividad clínica en el caso individual.

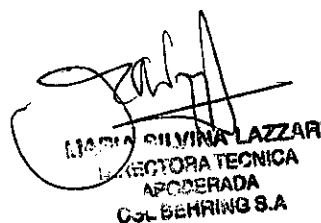
Para la determinación de la dosis de mantenimiento adecuada tomar en consideración la vida media extendida del producto.

Pacientes < 12 años de Edad

Para una recuperación incremental de 1 UI/dL por 1 UI/kg, la dosis se calcula como sigue:

Revisión Septiembre 2017

Page 5 of 15



MARÍA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A



Dosis (UI) = peso corporal (kg) x incremento 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 severa. La dosis apropiada será 20 kg x 50 UI/dL x 1 dL/kg = 1000 UI
2. Una dosis de 1000 UI de Idelvion, administrada a un paciente de 25 kg, se espera que resulte en un incremento máximo del factor IX posterior a la inyección de 1000 UI/25 kg x 1.0 (UI/dL por UI/kg) = 40 UI/dL (40% del normal).

Pacientes ≥ 12 años de Edad

Para una recuperación incremental de 1.3 UI/dL por 1 UI/kg, la dosis se calcula como sigue:

Dosis (UI) = peso corporal (kg) x incremento 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 severa. La dosis apropiada será 80 kg x 50 UI/dL x 0.77 dL/kg = 3080 UI
4. Una dosis de 2000 UI de Idelvion, administrada a un paciente de 80 kg, se espera que resulte en un incremento máximo del factor IX posterior a la inyección de 2000 UI x 1.3 (UI/dL por UI/kg) /80kg= 32.5 UI/dL (32.5% del normal).

La siguiente tabla puede utilizarse para guiar la dosificación para control y prevención de los episodios de sangrado y en cirugía:

Grado de Hemorragia/Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel requerido del Factor IX (%) (UI/dL)	Frecuencia de dosis (horas)/Duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u> Hemartrosis menores o moderadas, sangrado muscular (excepto iliopsoas) o sangrado oral	30 – 60	Una dosis única debe de ser suficiente para la mayoría de los sangrados. La dosis de mantenimiento después de 48-72 horas si hay evidencia adicional de sangrado
<u>Mayor</u> Hemorragias que amenazan la vida, sangrado muscular intenso, incluyendo ilipsoas	60 – 100	Repetir cada 48-72 horas por la primera semana y después la dosis de mantenimiento semanalmente hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación
<u>Cirugía Menor</u> Incluyendo extracción de dientes sin complicaciones	50 – 80 (nivel inicial)	Una dosis única debe de ser suficiente para la mayoría de los sangrados. Si es necesario se puede proveer dosis de mantenimiento luego de 48-72 horas hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación.
<u>Cirugía Mayor</u>	60 – 100 (nivel inicial)	Repetir cada 48-72 horas por la primera semana y después la dosis de mantenimiento 1-

[Handwritten Signature]
 MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 CSL BEHring S.A

		2 veces por semana hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación.
--	--	---

Profilaxis

Para la profilaxis de rutina para prevenir el sangrado en pacientes con hemofilia B, los regímenes recomendados son ya sea de 25 a 40 UI/kg, una vez a la semana o 50-75 UI/kg cada 14 días. Ajustar el régimen de dosificación en base en la condición clínica y respuesta individual del paciente.

Pacientes no tratados previamente

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Idelvion en pacientes no tratados previamente.

Población pediátrica

Los datos actualmente disponibles se describen en *Características farmacológicas - Propiedades; Propiedades farmacocinéticas-*

Para la profilaxis de rutina el régimen de dosificación recomendado para pacientes pediátricos es el mismo que para adultos (*véanse Características farmacológicas – Propiedades; Propiedades farmacocinéticas*).

El régimen de dosificación debe ajustarse en base a la condición clínica y respuesta de cada paciente individual.

Personas de edad avanzada

No se ha determinado la posología ni método de administración en personas de edad avanzada (>65 años) en estudios clínicos.

Monitoreo de inhibidores

Los pacientes deben de ser monitoreados para el desarrollo de inhibidores del factor IX. (*Véanse Precauciones y advertencias*).

Forma de administración

Uso intravenoso

La preparación reconstituida debe de inyectarse lentamente vía intravenosa a una tasa confortable para el paciente.

Se debe de observar al paciente para cualquier reacción inmediata. Si ocurre cualquier reacción que pueda estar relacionada a la administración de Idelvion, se debe disminuir la tasa de inyección o se debe detener la aplicación, según se requiera por la condición clínica del paciente. (*Ver también Precauciones y advertencias*).

Instrucciones generales

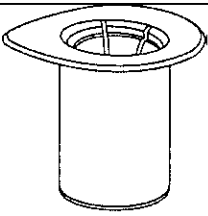
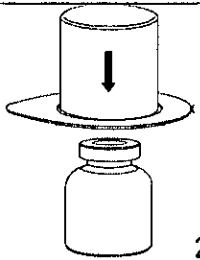
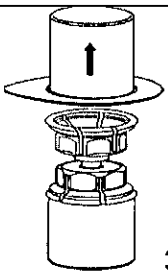
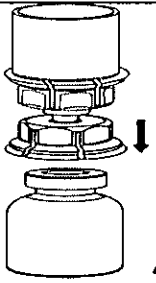
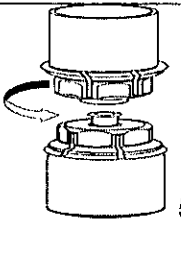
- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, de color amarillo a incoloro. Después de filtrar / extraer (*véase a continuación*) el producto reconstituido debe ser

inspeccionado visualmente para ausencia de partículas y decoloración antes de su administración.

- No utilice soluciones turbias o que presenten sedimentos.
- La reconstitución y la extracción deben llevarse a cabo en condiciones asépticas.

Reconstitución

Llevar el solvente a temperatura ambiente. Asegurar que las tapas de los viales del producto y el solvente se retiran y los tapones se tratan con una solución antiséptica y dejar secar antes de la apertura del paquete Mix2Vial.

 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Abra el paquete Mix2Vial quitando la tapa. No retire el Mix2Vial del blíster!</p>
 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Coloque el vial de solvente en una superficie plana, limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el blíster y empuje la punta del extremo del adaptador azul en línea recta hacia abajo a través del tapón del vial de solvente</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Retire con cuidado el blíster del conjunto Mix2Vial sujetandolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que solo retira el embalaje del blíster y no el equipo Mix2Vial.</p>
 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Coloque el vial del producto en una superficie plana y firme. Invertir el vial de solvente con el Mix2Vial adjunto y empuje la punta del extremo del adaptador transparente hacia abajo a través del tapón del vial del producto. El solvente fluirá automáticamente al vial del producto.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Con una mano, sujete el lado del producto del equipo Mix2Vial y con la otra mano tome el lado del solvente y desenrosque en el sentido contrario a la agujas del reloj el conjunto con cuidado en dos piezas. Desechar el vial de solvente con el adaptador azul adjunto del Mix2Vial.</p>

<p style="text-align: center;">6</p>	<p>6. Girar suavemente el vial con el adaptador transparente adjunto hasta que la sustancia se haya disuelto completamente. No agite.</p>
<p style="text-align: center;">7</p>	<p>7. Introducir aire en una jeringa vacía, estéril. Mientras el vial de producto está en posición vertical, conecte la jeringa a la conexión Luer Lock del Mix2Vial enroscando en sentido de las agujas del reloj. Inyectar aire en el frasco del producto.</p>

Extracción y aplicación

<p style="text-align: center;">8</p>	<p>8. Mientras se mantiene presionado el émbolo de la jeringa, girar el sistema boca abajo y extraer la solución en la jeringa tirando del émbolo hacia atrás lentamente.</p>
<p style="text-align: center;">9</p>	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, mantenga firmemente el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo de la jeringa mirando hacia abajo) y desconecte el adaptador transparente Mix2Vial de la jeringa desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.</p>

Para la inyección de Idelvion, se recomienda utilizar los conjuntos de administración proporcionados ya que puede ocurrir el fracaso del tratamiento como una consecuencia de adsorción del factor IX a la superficie interna de algunos equipos de inyección.

Se debe de tener cuidado que no entre sangre en la jeringa llenada con producto, ya que hay un riesgo que la sangre coagule en la jeringa y los coágulos de fibrina pudieran por lo tanto administrarse al paciente.

La solución de Idelvion no debe ser diluida.

La solución reconstituida debe de administrarse mediante la inyección lenta intravenosa. La velocidad de administración debe determinarse por el nivel de comodidad del paciente. Se debe desechar cualquier producto farmacéutico no utilizado o material de desecho de acuerdo con los requerimientos locales.

Contraindicaciones

Idelvion está contraindicado en pacientes que se sabe que tienen hipersensibilidad a Idelvion, cualquiera de sus componentes, excipientes o proteína de hámster . (*Ver composición*)

Precauciones y advertencias

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles. El producto contiene trazas de proteínas de hámster. Si ocurren síntomas de hipersensibilidad, discontinuar el uso del producto farmacéutico inmediatamente e iniciar el tratamiento apropiado. Los pacientes deben ser informados de los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad incluyendo, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. Aconsejar a los pacientes para discontinuar el uso de Idelvion y contactar a su médico. Todos los productos con el factor IX pueden provocar reacciones alérgicas. Se sugiere que las administraciones iniciales de factor IX, de acuerdo al criterio del médico tratante, se desempeñen bajo la observación médica donde se pueda proporcionar atención médica apropiada ante reacciones alérgicas.

Inhibidores

Se ha reportado la formación de un inhibidor al factor IX durante el tratamiento de reemplazo del factor en el tratamiento de hemofilia B. Los pacientes deben de ser monitoreados para el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que deben de ser cuantificados en Unidades de Bethesda utilizando pruebas biológicas apropiadas.

Realizar un ensayo que mida la concentración del inhibidor del factor IX si no se alcanzan los niveles plasmáticos esperados del factor IX o si no se controla el sangrado con la dosis apropiada. Se recomienda contactar un centro especializado de tratamiento de hemofilia en caso de que no se pueda controlar el sangrado o se sospeche del desarrollo del inhibidor.

Ha habido reportes en la literatura que muestran una correlación entre la aparición de un inhibidor del factor IX y las reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacciones alérgicas deben ser evaluados por 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.

Tromboembolismo

Debido al riesgo potencial de complicaciones trombóticas, la vigilancia clínica de los signos tempranos de coagulopatía trombótica por consumo debe iniciarse con las pruebas biológicas apropiadas cuando se administre este producto a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes en el postoperatorio, a recién nacidos, o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o DIC. En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con Idelvion debe ser evaluado contra el riesgo de estas complicaciones.



Eventos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular existentes, la terapia de sustitución con FIX puede aumentar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC incluye infecciones locales, bacteriemia y trombosis del sitio del catéter.

Inducción de tolerancia inmune

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de IDELVION para la inducción de la tolerancia inmunológica.

Pruebas de Laboratorio para el Monitoreo

Para confirmar que se han alcanzado y mantenido niveles adecuados del factor IX, se debe de monitorear la actividad plasmática del factor IX mediante un ensayo de coagulación de una etapa. Los resultados del factor IX pueden ser afectados por el tipo de reactivo de TTPA utilizado. La medición con un ensayo de coagulación de una etapa utilizando un reactivo de TTPA basado en caolín o reactivo de TTPA basado en actina FS puede resultar en una subestimación del nivel de actividad.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones listadas aplican tanto a adultos como a niños

Registro de uso

Se recomienda enfáticamente que cada vez que se administre Idelvion a un paciente, se registre el nombre y número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto farmacéutico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con Idelvion. En base a la rara ocurrencia de hemofilia B en mujeres, la experiencia con respecto al uso de Idelvion durante el embarazo y lactancia no está disponible.

Por lo tanto, Idelvion solo se debe utilizar durante el embarazo y lactancia únicamente si está claramente indicado.


Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Interacción con otros productos farmacéuticos y otras formas de interacción

Revisión Septiembre 2017

Page 11 of 15


MARIA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BERNING S.A.

No se han reportado interacciones de Idelvion con otros productos farmacéuticos.

Incompatibilidades

En la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos, diluyentes o solventes excepto con aquellos mencionados en *Composición*.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se ha observado raramente hipersensibilidad o reacciones alérgicas (las cuales pueden incluir angioedema, ardor y escozor en el lugar de la inyección, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, dolor de cabeza, urticaria, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) con el uso de los productos del factor IX. En raros casos, estas reacciones han progresado a anafilaxia y han ocurrido en asociación temporal con el desarrollo de los inhibidores del factor IX. No se han observado reacciones anafilácticas en estudios clínicos con 107 pacientes para Idelvion.

Se ha reportado síndrome nefrótico después del intento de inducción de la tolerancia inmune en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX y un historial de reacciones alérgicas.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor IX. Si tales inhibidores se desarrollan, la condición se manifestará por sí sola como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar un centro especializado de tratamiento de hemofilia. No se han observado inhibidores en estudios clínicos con 107 pacientes tratados previamente con Idelvion. Se informó el desarrollo del inhibidor en un paciente sin tratamiento previo en un estudio clínico en curso.

Se ha observado muy raramente el desarrollo de anticuerpos contra la proteína de hámster con el uso de productos del factor IX obtenidos de células CHO. No se han detectado tales anticuerpos en los estudios clínicos con 107 pacientes con Idelvion.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos después de la administración del factor IX con un mayor riesgo en preparaciones de baja pureza. El uso de productos del factor IX de baja pureza se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar.

El uso del factor IX de alta pureza rara vez se asocia con tales reacciones adversas.

No se han reportado eventos trombóticos durante los estudios clínicos con 107 pacientes para Idelvion.

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla presentada a continuación está de acuerdo a la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA (SCO y Nivel de Terminología Preferido).

Durante los estudios clínicos abiertos, no controlados, completados con Idelvion realizados en 107 pacientes previamente tratados, se reportaron 579 eventos adversos en 94/107 (87.9%)

sujetos quienes recibieron un total de 6480 inyecciones. De estos 579 eventos, 15 se reportaron como relacionados en 8/107 (7.5%) sujetos.

La frecuencia de reacciones adversas se basa en el porcentaje de eventos relacionados con los estudios clínicos de rIX-FP. Se estima en una base por paciente y por inyección y se categoriza como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10,000$).

Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos y sistemas (MedDRA).

Clasificación Standard por Órganos y Sistema MedDRA	Termino Preferido de MedDRA	Frecuencia por Paciente	Frecuencia por inyección
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Frecuente	Raro
	Mareo	Poco frecuente	Raro
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad	Poco frecuente	Raro
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Poco frecuente	Raro
	Eczema	Poco frecuente	Raro

Un paciente no tratado previamente del estudio clínico en curso reportó un título bajo de inhibidor contra el factor IX. No hay datos suficientes para proveer información sobre la incidencia del inhibidor en PUPs.

Población pediátrica

La frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en niños son similares que en adultos.

Reporte de sospecha de reacciones adversas

Es importante el reporte de reacciones adversas después de la autorización del producto farmacéutico. Permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto farmacéutico. Se les pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Idelvion al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosis

No se han reportado síntomas de sobredosis con Idelvion.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 011-4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 011-4654-6648; 011-4658-7777.

Condiciones de almacenamiento

Revisión Septiembre 2017

MARTA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso después de la reconstitución por 8 horas a temperatura ambiente (debajo de 25°C)

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe de utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento durante el uso y las condiciones antes del uso no deben de ser mayores a 4 horas a temperatura ambiente (debajo de 25°C).

Almacenar entre 2-25°C

No congelar. Mantener los viales en el cartón exterior con el fin de proteger de la luz.

Naturaleza y contenido de los envases

Contenedores primarios

Polvo (250/500/1000 UI) en un vial de 6 mL (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

2.5 mL de solvente en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Polvo (2000 UI) en un vial de 10 mL (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

5 mL de solvente en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio)

Presentaciones

Un estuche con 250, 500 o 1000 UI conteniendo:

1 vial con polvo

1 vial con 2,5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20

1 jeringa desechable de 5 ml

1 equipo de venopunción

2 toallitas impregnadas en alcohol

1 apósito no estéril

Un estuche con 2000 UI conteniendo:

1 vial con polvo

1 vial con 5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20

1 jeringa desechable de 10 ml

1 conjunto de venopunción

2 toallitas impregnadas de alcohol

1 apósito no estéril

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Revisión Septiembre 2017

Page 14 of 15



MARIA SILVINA LAZZERI
DIRECTORA TÉCNICA
INDUSTRIAL
CASA SERRAVALLO S.A.



Certificado N°: ...

Elaborado por:

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

Importado por:

CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvana Lázzari, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Septiembre 2017.

Revisión Septiembre 2017

Page 15 of 15


MARIA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A



PROYECTO DE PROSPECTO
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Idelvion®
Albutrepenonacog alfa
CSL Behring

Polvo y solvente para solución para inyectables.
Polvo amarillo pálido a blanco y solvente transparente, incoloro para solución para inyectables

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición

Un vial de Idelvion contiene nominalmente 250/500/1000/2000 UI de sustancia activa, proteína de fusión recombinante que une el factor de coagulación IX con albumina (rIX-FP), Albutrepenonacog alfa.

Ingredientes	Composición de Idelvion luego de ser reconstituido			
	Vial 250UI	Vial 500UI	Vial 1000UI	Vial 2000UI
rIX-FP (Albutrepenonacog alfa)	100 UI/ml	200UI/ml	400UI/ml	400UI/ml

Excipientes:
Citrato trisódico dihidrato, Polisorbato 80, Manitol, Sacarosa, HCL (en pequeñas cantidades para ajustar el pH), Agua para inyectables.

La potencia (Unidades Internacionales [UI]) se determina utilizando un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) calibrado contra el Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el concentrado del factor IX.

Excipiente con efecto conocido:
Sodio aproximadamente 75 mmol/L (1.7243 g/L)

Acción Terapéutica

Antihemorrágico

Código ATC: B02BD04

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: Factor IX de coagulación sanguínea.

Revisión Septiembre 2017

Page 1 of 15

MARIA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

Indicaciones

Profilaxis y tratamiento del sangrado en todos los pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) incluyendo control y prevención del sangrado y escenarios quirúrgicos.

Descripción

Albutrepenonacog alfa es una proteína purificada producida por tecnología de ADN recombinante, generada por la fusión genética de albumina recombinante al factor IX de coagulación recombinante. La fusión genética del cADN de la albumina humana al cADN del factor IX de coagulación humana permite que la proteína sea producida como una única proteína recombinante y asegura la homogeneidad del producto al evitar la conjugación química. La porción recombinante del factor IX es idéntica a la forma alélica Thr 148 del factor IX derivado del plasma. El enlazador escindible entre el factor IX recombinante y las moléculas de albumina es derivado de la "activación de péptidos" endógena en el factor IX nativo.

Características farmacológicas –Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción

Idelvion es una proteína de fusión recombinante que une el factor de coagulación IX recombinante con albumina que reemplaza efectivamente el factor IX de coagulación ausente necesario para la hemostasia y provee regímenes de dosis más largos. La prolongación de la vida media de Idelvion y la exposición sistémica incrementada se alcanza por la fusión con la albumina recombinante, la cual tiene una larga vida media intrínseca. La albumina es una proteína portadora inerte, natural en el plasma con una vida media larga de aproximadamente 20 días que no está involucrada en la defensa inmune o en la respuesta inmune. La fusión genética del factor IX recombinante de coagulación con la albumina extiende la vida media del factor IX (Ver *Propiedades Farmacocinéticas*). Idelvion permanece intacto en la circulación hasta que se activa el factor IX, después de lo cual se escinde la albumina, liberando el factor IX activado (FIXa) cuando se requiere para la coagulación.

Efectos farmacodinámicos

La hemofilia B es un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea vinculado al género debido a una disminución de los niveles del factor IX y resulta en sangrado abundante en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como resultado de un trauma accidental o quirúrgico. Mediante el tratamiento de reemplazo se incrementan los niveles plasmáticos del factor IX, de este modo permite una corrección temporal de la deficiencia del factor y corrección de las tendencias de sangrado.

El factor IX se activa mediante el complejo factor VII/factor tisular en la vía extrínseca así como el factor XIa en la vía de coagulación intrínseca. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activa el factor X. Esto resulta finalmente en la conversión de protrombina a trombina. La trombina entonces convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La actividad del factor IX está ausente o está reducida severamente en pacientes con hemofilia B y se puede requerir terapia de sustitución.

Propiedades Farmacocinéticas

Población de adultos

Se evaluó la farmacocinética (FC) de Idelvion después de una inyección intravenosa de una sola dosis de 25, 50 y 75 UI/kg. Los parámetros farmacocinéticos (véase la tabla a continuación) se basaron en la actividad plasmática del factor IX medida por el ensayo de coagulación de una sola etapa. Las muestras de sangre para los análisis de FC se recolectaron antes de la dosificación y hasta 336 horas (14 días) después de la dosificación. Los datos FC demuestran que Idelvion tiene un perfil FC mejorado, incluyendo la vida media circulante incrementada.

Parámetros Farmacocinéticos (Media Aritmética, CV%) después de una inyección única de 50 UI/kg de Idelvion

Parámetros FC	IDELVION (50 (UI/kg)) (N=47)
RI (UI/dL)(UI/kg)	1.30 (23.8)
C _{max} (UI/dL)	66.6 (26.7)
AUC _{0-inf} (h*UI/dL)	7482 (28.4)
t _{1/2} (h)	104.2 (25.4)
MRT (h)	142.8 (22.7)
CL (mL/h/kg)	0.731 (26.8)
V _{ss} (dL/kg)	1.020 (27.9)
Tiempo para 1% de actividad del factor IX (d) ^a	23.0
Tiempo para 3% de actividad del factor IX (d) ^a	16.0

^a = tiempo estimado para la mediana de la actividad del factor IX por encima del % previamente especificado.

RI= recuperación incremental, AUC= área bajo la curva actividad-tiempo del factor IX, CL = depuración ajustada por peso corporal; V_{ss} = volumen de distribución ajustado por peso corporal en el estado de equilibrio; t_{1/2}

= vida media; MRT = tiempo medio de residencia; tiempo para el 1% de actividad del factor IX = tiempo estimado en días después de la dosis cuando la actividad del factor IX ha disminuido aproximadamente a 1 UI/dL por encima del valor basal

Los datos de FC demuestran que Idelvion tiene una vida media circulante prolongada, área bajo la curva tiempo-actividad del factor IX incrementada, depuración más baja y una recuperación incremental incrementada. En los estudios cruciales, la media (CV%) de la recuperación incremental de Idelvion fue de 1.30 (23.8%) la cual es más alta que la alcanzada de 1.00 (25.7%) con el producto previo de factor IX (pdFIX o rFIX). Por lo tanto, una UI/Kg de Idelvion provee un incremento medio de 1.30 UI/dL en los niveles circulantes del factor IX.

La valoración repetida de FC por hasta 30 semanas demostró un perfil farmacocinético estable y una recuperación incremental consistente a lo largo del tiempo.

La FC después de una dosis única de 75 UI/kg de Idelvion se derivó de 8 sujetos evaluables. La media de la actividad del factor IX en el día 14 fue de 6.65%. El tiempo estimado para el 1% de la actividad del factor IX es de aproximadamente 28 días después de una dosis única de 75 UI/kg de Idelvion en base en las simulaciones de modelado de la población de FC.

La FC después de una dosis única de 25 UI/kg de Idelvion se derivó de 7 sujetos evaluables. La media de la actividad del factor IX en el día 14 fue de 2.97%. El tiempo estimado para el 1% de la actividad del factor IX es de aproximadamente 16.5 días después de una dosis única de 25 UI/kg de Idelvion en base en las simulaciones de modelado de la población de FC.

Población pediátrica

Se evaluaron los parámetros farmacocinéticos (FC) de Idelvion en 5 adolescentes (12 a <18 años de edad) y 27 niños (1 a <12 años de edad) en estudios multicéntricos, abiertos después de una inyección intravenosa de una dosis única de 50 UI/kg. Las muestras para FC se recolectaron antes de la dosificación y en múltiples tiempos hasta 336 horas (14 días) después de la dosificación. Los parámetros FC (presentados a continuación) se estimaron en base en el perfil de actividad plasmática del factor IX a lo largo del tiempo.

La siguiente tabla resume los parámetros FC calculados a partir de los datos pediátricos de 32 sujetos de 1 a <18 años de edad. Comparado con los adultos, la recuperación incremental parece ser ligeramente más baja y la depuración ajustada al peso corporal parece ser más alta en niños.

Comparación de Parámetros Farmacocinéticos de Idelvion por Categoría de Edad (Media Aritmética, CV%) Después de una Inyección Única de 50 UI/kg de Idelvion

Parámetros FC	1 a <6 años (N=12)	6 a <12 años (N=15)	12 a <18 años (N=8)
RI (UI/dL)(UI/kg)	0.951 (21.5)	1.06 (22.6)	1.11 (27.7)
C _{max} (UI/dL)	48.3 (19.0)	52.9 (23.2)	55.3 (28.1)
AUC _{0-inf} (h*UI/dL)	4583 (33.2)	5123 (31.4)	5347 (48.2)
t _{1/2} (h)	89.6 (12.5)	92.8 (20.5)	87.3 (35.7)
MRT (h)	123 (14.2)	129.2 (19.0)	119 (31.2)
CL ^a (mL/h/kg)	1.18 (27.8)	1.06 (28.5)	1.08 (39.3)
V _{ss} (dL/kg)	1.43 (24.1)	1.32 (19.7)	1.16 (14.0)

^a = tiempo estimado para la mediana de la actividad del factor IX por encima del % previamente especificado

RI= recuperación incremental, AUC= área bajo la curva actividad-tiempo del factor IX, CL = depuración ajustada por peso corporal; V_{ss} = volumen de distribución ajustado por peso corporal en el estado de equilibrio; t_{1/2} = vida media; MRT = tiempo medio de residencia

Seguridad Preclínica

Los datos preclínicos revelaron que no hay riesgos especiales para humanos en base en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis única y repetida, genotoxicidad, trombogenicidad y tolerabilidad local.

No se han realizado investigaciones sobre carcinogenicidad o toxicología reproductiva.

Posología y forma de administración

El tratamiento inicial de Idelvion debe estar bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de hemofilia B.

La decisión para un paciente individual en el uso de tratamiento casero del sangrado y profilaxis del sangrado en pacientes con hemofilia B la debe tomar el médico tratante, que debe asegurar que se provea la capacitación adecuada y se revise el uso periódicamente.

Posología

La dosis y duración de la terapia de sustitución depende de la severidad de la deficiencia del factor IX, la ubicación y grado de sangrado y la condición clínica y respuesta del paciente.

El número de unidades de factor IX administrado se expresa en Unidades Internacionales (UI), las cuales están relacionadas con el estándar vigente de la OMS para los productos del factor IX. Una Unidad Internacional (UI) o actividad del factor IX es equivalente a la cantidad del factor IX en un mL de plasma humano normal. La actividad del factor IX en plasma se expresa ya sea como porcentaje (respecto al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (con respecto al Estándar Internacional para el factor IX en plasma).

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida del factor IX se basa en los hallazgos empíricos que de 1 Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg de peso corporal se espera que incremente los niveles circulantes de factor IX en un promedio de 1.3 UI/dL (1.3% del normal) en pacientes ≥ 12 años de edad y en 1.0 UI/dL (1.0 % del normal) en pacientes < 12 años de edad. La dosis requerida se determina al utilizar la siguiente fórmula.

Dosis requerida (UI) = peso corporal (kg) x incremento deseado del factor IX (% del normal o UI/dL) x (recíproco de la recuperación observada (UI/kg por UI/dL))

El incremento esperado del factor IX (UI/dL o % del normal) = Dosis (UI) x recuperación (UI/dL por UI/kg)/peso corporal (kg)

La cantidad a ser administrada y la frecuencia de administración debe siempre estar orientada a la efectividad clínica en el caso individual.

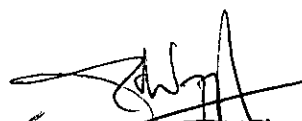
Para la determinación de la dosis de mantenimiento adecuada tomar en consideración la vida media extendida del producto.

Pacientes < 12 años de Edad

Para una recuperación incremental de 1 UI/dL por 1 UI/kg, la dosis se calcula como sigue:

Revisión Septiembre 2017

Page 5 of 15



MARIA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

Dosis (UI) = peso corporal (kg) x incremento 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 severa. La dosis apropiada será 20 kg x 50 UI/dL x 1 dL/kg = 1000 UI
2. Una dosis de 1000 UI de Idelvion, administrada a un paciente de 25 kg, se espera que resulte en un incremento máximo del factor IX posterior a la inyección de 1000 UI/25 kg x 1.0 (UI/dL por UI/kg) = 40 UI/dL (40% del normal).

Pacientes ≥ 12 años de Edad

Para una recuperación incremental de 1.3 UI/dL por 1 UI/kg, la dosis se calcula como sigue:

Dosis (UI) = peso corporal (kg) x incremento 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 severa. La dosis apropiada será 80 kg x 50 UI/dL x 0.77 dL/kg = 3080 UI
4. Una dosis de 2000 UI de Idelvion, administrada a un paciente de 80 kg, se espera que resulte en un incremento máximo del factor IX posterior a la inyección de 2000 UI x 1.3 (UI/dL por UI/kg) /80kg= 32.5 UI/dL (32.5% del normal).

La siguiente tabla puede utilizarse para guiar la dosificación para control y prevención de los episodios de sangrado y en cirugía:

Grado de Hemorragia/Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel requerido del Factor IX (%) (UI/dL)	Frecuencia de dosis (horas)/Duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u> Hematomos menores o moderadas, sangrado muscular (excepto iliopsoas) o sangrado oral	30 – 60	Una dosis única debe de ser suficiente para la mayoría de los sangrados. La dosis de mantenimiento después de 48-72 horas si hay evidencia adicional de sangrado
<u>Mayor</u> Hemorragias que amenazan la vida, sangrado muscular intenso, incluyendo ilipsoas	60 – 100	Repetir cada 48-72 horas por la primera semana y después la dosis de mantenimiento semanalmente hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación
<u>Cirugía Menor</u> Incluyendo extracción de dientes sin complicaciones	50 – 80 (nivel inicial)	Una dosis única debe de ser suficiente para la mayoría de los sangrados. Si es necesario se puede proveer dosis de mantenimiento luego de 48-72 horas hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación.
<u>Cirugía Mayor</u>	60 – 100 (nivel inicial)	Repetir cada 48-72 horas por la primera semana y después la dosis de mantenimiento 1-

		2 veces por semana hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación.
--	--	---

Profilaxis

Para la profilaxis de rutina para prevenir el sangrado en pacientes con hemofilia B, los regímenes recomendados son ya sea de 25 a 40 UI/kg, una vez a la semana o 50-75 UI/kg cada 14 días. Ajustar el régimen de dosificación en base en la condición clínica y respuesta individual del paciente.

Pacientes no tratados previamente

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Idelvion en pacientes no tratados previamente.

Población pediátrica

Los datos actualmente disponibles se describen en *Características farmacológicas - Propiedades; Propiedades farmacocinéticas-*

Para la profilaxis de rutina el régimen de dosificación recomendado para pacientes pediátricos es el mismo que para adultos (*véanse Características farmacológicas – Propiedades; Propiedades farmacocinéticas*).

El régimen de dosificación debe ajustarse en base a la condición clínica y respuesta de cada paciente individual.

Personas de edad avanzada

No se ha determinado la posología ni método de administración en personas de edad avanzada (>65 años) en estudios clínicos.

Monitoreo de inhibidores

Los pacientes deben de ser monitoreados para el desarrollo de inhibidores del factor IX. (*Véanse Precauciones y advertencias*).

Forma de administración

Uso intravenoso

La preparación reconstituida debe de inyectarse lentamente vía intravenosa a una tasa confortable para el paciente.

Se debe de observar al paciente para cualquier reacción inmediata. Si ocurre cualquier reacción que pueda estar relacionada a la administración de Idelvion, se debe disminuir la tasa de inyección o se debe detener la aplicación, según se requiera por la condición clínica del paciente. (*Ver también Precauciones y advertencias*).

Instrucciones generales

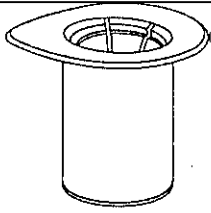
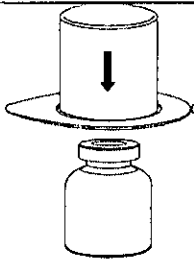
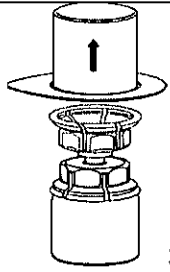
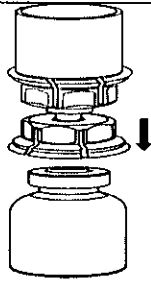
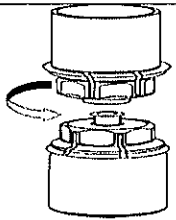
- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, de color amarillo a incoloro. Después de filtrar / extraer (véase a continuación) el producto reconstituido debe ser


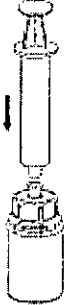
inspeccionado visualmente para ausencia de partículas y decoloración antes de su administración.

- No utilice soluciones turbias o que presenten sedimentos.
- La reconstitución y la extracción deben llevarse a cabo en condiciones asépticas.

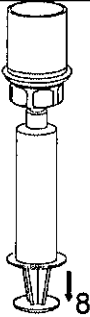
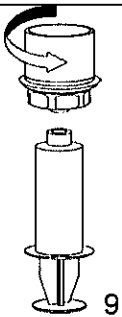
Reconstitución

Llevar el solvente a temperatura ambiente. Asegurar que las tapas de los viales del producto y el solvente se retiran y los tapones se tratan con una solución antiséptica y dejar secar antes de la apertura del paquete Mix2Vial.

 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Abra el paquete Mix2Vial quitando la tapa. No retire el Mix2Vial del blíster!</p>
 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Coloque el vial de solvente en una superficie plana, limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el blíster y empuje la punta del extremo del adaptador azul en línea recta hacia abajo a través del tapón del vial de solvente</p>
 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Retire con cuidado el blíster del conjunto Mix2Vial sujetandolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que solo retira el embalaje del blíster y no el equipo Mix2Vial.</p>
 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Coloque el vial del producto en una superficie plana y firme. Invertir el vial de solvente con el Mix2Vial adjunto y empuje la punta del extremo del adaptador transparente hacia abajo a través del tapón del vial del producto. El solvente fluirá automáticamente al vial del producto.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Con una mano, sujete el lado del producto del equipo Mix2Vial y con la otra mano tome el lado del solvente y desenrosque en el sentido contrario a la agujas del reloj el conjunto con cuidado en dos piezas. Desechar el vial de solvente con el adaptador azul adjunto del Mix2Vial.</p>

 <p>6</p>	<p>6. Girar suavemente el vial con el adaptador transparente adjunto hasta que la sustancia se haya disuelto completamente. No agite.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Introducir aire en una jeringa vacía, estéril. Mientras el vial de producto está en posición vertical, conecte la jeringa a la conexión Luer Lock del Mix2Vial enroscando en sentido de las agujas del reloj. Inyectar aire en el frasco del producto.</p>

Extracción y aplicación

 <p>8</p>	<p>8. Mientras se mantiene presionado el émbolo de la jeringa, girar el sistema boca abajo y extraer la solución en la jeringa tirando del émbolo hacia atrás lentamente.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, mantenga firmemente el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo de la jeringa mirando hacia abajo) y desconecte el adaptador transparente Mix2Vial de la jeringa desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.</p>

Para la inyección de Idelvion, se recomienda utilizar los conjuntos de administración proporcionados ya que puede ocurrir el fracaso del tratamiento como una consecuencia de adsorción del factor IX a la superficie interna de algunos equipos de inyección.

Se debe de tener cuidado que no entre sangre en la jeringa llenada con producto, ya que hay un riesgo que la sangre coagule en la jeringa y los coágulos de fibrina pudieran por lo tanto administrarse al paciente.

La solución de Idelvion no debe ser diluida.

La solución reconstituida debe administrarse mediante la inyección lenta intravenosa. La velocidad de administración debe determinarse por el nivel de comodidad del paciente. Se debe desechar cualquier producto farmacéutico no utilizado o material de desecho de acuerdo con los requerimientos locales.

Contraindicaciones

Idelvion está contraindicado en pacientes que se sabe que tienen hipersensibilidad a Idelvion, cualquiera de sus componentes, excipientes o proteína de hámster. (Ver composición)

Precauciones y advertencias

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles. El producto contiene trazas de proteínas de hámster. Si ocurren síntomas de hipersensibilidad, discontinuar el uso del producto farmacéutico inmediatamente e iniciar el tratamiento apropiado. Los pacientes deben ser informados de los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad incluyendo, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. Aconsejar a los pacientes para discontinuar el uso de Idelvion y contactar a su médico. Todos los productos con el factor IX pueden provocar reacciones alérgicas. Se sugiere que las administraciones iniciales de factor IX, de acuerdo al criterio del médico tratante, se desempeñen bajo la observación médica donde se pueda proporcionar atención médica apropiada ante reacciones alérgicas.

Inhibidores

Se ha reportado la formación de un inhibidor al factor IX durante el tratamiento de reemplazo del factor en el tratamiento de hemofilia B. Los pacientes deben de ser monitoreados para el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que deben de ser cuantificados en Unidades de Bethesda utilizando pruebas biológicas apropiadas.

Realizar un ensayo que mida la concentración del inhibidor del factor IX si no se alcanzan los niveles plasmáticos esperados del factor IX o si no se controla el sangrado con la dosis apropiada. Se recomienda contactar un centro especializado de tratamiento de hemofilia en caso de que no se pueda controlar el sangrado o se sospeche del desarrollo del inhibidor.

Ha habido reportes en la literatura que muestran una correlación entre la aparición de un inhibidor del factor IX y las reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacciones alérgicas deben ser evaluados por 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.

Tromboembolismo

Debido al riesgo potencial de complicaciones trombóticas, la vigilancia clínica de los signos tempranos de coagulopatía trombótica por consumo debe iniciarse con las pruebas biológicas apropiadas cuando se administre este producto a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes en el postoperatorio, a recién nacidos, o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o DIC. En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con Idelvion debe ser evaluado contra el riesgo de estas complicaciones.

Eventos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular existentes, la terapia de sustitución con FIX puede aumentar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC incluye infecciones locales, bacteriemia y trombosis del sitio del catéter.

Inducción de tolerancia inmune

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de IDELVION para la inducción de la tolerancia inmunológica.

Pruebas de Laboratorio para el Monitoreo

Para confirmar que se han alcanzado y mantenido niveles adecuados del factor IX, se debe de monitorear la actividad plasmática del factor IX mediante un ensayo de coagulación de una etapa. Los resultados del factor IX pueden ser afectados por el tipo de reactivo de TTPA utilizado. La medición con un ensayo de coagulación de una etapa utilizando un reactivo de TTPA basado en caolín o reactivo de TTPA basado en actina FS puede resultar en una subestimación del nivel de actividad.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones listadas aplican tanto a adultos como a niños

Registro de uso

Se recomienda enfáticamente que cada vez que se administre Idelvion a un paciente, se registre el nombre y número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto farmacéutico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con Idelvion. En base a la rara ocurrencia de hemofilia B en mujeres, la experiencia con respecto al uso de Idelvion durante el embarazo y lactancia no está disponible.

Por lo tanto, Idelvion solo se debe utilizar durante el embarazo y lactancia únicamente si está claramente indicado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Interacción con otros productos farmacéuticos y otras formas de interacción

No se han reportado interacciones de Idelvion con otros productos farmacéuticos.

Incompatibilidades

En la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos, diluyentes o solventes excepto con aquellos mencionados en *Composición*.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se ha observado raramente hipersensibilidad o reacciones alérgicas (las cuales pueden incluir angioedema, ardor y escozor en el lugar de la inyección, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, dolor de cabeza, urticaria, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) con el uso de los productos del factor IX. En raros casos, estas reacciones han progresado a anafilaxia y han ocurrido en asociación temporal con el desarrollo de los inhibidores del factor IX. No se han observado reacciones anafilácticas en estudios clínicos con 107 pacientes para Idelvion.

Se ha reportado síndrome nefrótico después del intento de inducción de la tolerancia inmune en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX y un historial de reacciones alérgicas.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor IX. Si tales inhibidores se desarrollan, la condición se manifestará por sí sola como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar un centro especializado de tratamiento de hemofilia. No se han observado inhibidores en estudios clínicos con 107 pacientes tratados previamente con Idelvion. Se informó el desarrollo del inhibidor en un paciente sin tratamiento previo en un estudio clínico en curso.

Se ha observado muy raramente el desarrollo de anticuerpos contra la proteína de hámster con el uso de productos del factor IX obtenidos de células CHO. No se han detectado tales anticuerpos en los estudios clínicos con 107 pacientes con Idelvion.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos después de la administración del factor IX con un mayor riesgo en preparaciones de baja pureza. El uso de productos del factor IX de baja pureza se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar.

El uso del factor IX de alta pureza rara vez se asocia con tales reacciones adversas.

No se han reportado eventos trombóticos durante los estudios clínicos con 107 pacientes para Idelvion.

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla presentada a continuación está de acuerdo a la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA (SCO y Nivel de Término Preferido).

Durante los estudios clínicos abiertos, no controlados, completados con Idelvion realizados en 107 pacientes previamente tratados, se reportaron 579 eventos adversos en 94/107 (87.9%)

sujetos quienes recibieron un total de 6480 inyecciones. De estos 579 eventos, 15 se reportaron como relacionados en 8/107 (7.5%) sujetos.

La frecuencia de reacciones adversas se basa en el porcentaje de eventos relacionados con los estudios clínicos de rIX-FP. Se estima en una base por paciente y por inyección y se categoriza como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10,000$).

Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos y sistemas (MedDRA).

Clasificación Standard por Órganos y Sistema MedDRA	Termino Preferido de MedDRA	Frecuencia por Paciente	Frecuencia por inyección
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Frecuente	Raro
	Mareo	Poco frecuente	Raro
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad	Poco frecuente	Raro
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Poco frecuente	Raro
	Eczema	Poco frecuente	Raro

Un paciente no tratado previamente del estudio clínico en curso reportó un título bajo de inhibidor contra el factor IX. No hay datos suficientes para proveer información sobre la incidencia del inhibidor en PUPs.

Población pediátrica

La frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en niños son similares que en adultos.

Reporte de sospecha de reacciones adversas

Es importante el reporte de reacciones adversas después de la autorización del producto farmacéutico. Permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto farmacéutico. Se les pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Idelvion al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosis

No se han reportado síntomas de sobredosis con Idelvion.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 011-4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 011-4654-6648; 011-4658-7777.

Condiciones de almacenamiento

Revisión Septiembre 2017

MARÍA SUZANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso después de la reconstitución por 8 horas a temperatura ambiente (debajo de 25°C)

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe de utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento durante el uso y las condiciones antes del uso no deben de ser mayores a 4 horas a temperatura ambiente (debajo de 25°C).

Almacenar entre 2-25°C

No congelar. Mantener los viales en el cartón exterior con el fin de proteger de la luz.

Naturaleza y contenido de los envases

Contenedores primarios

Polvo (250/500/1000 UI) en un vial de 6 mL (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

2.5 mL de solvente en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Polvo (2000 UI) en un vial de 10 mL (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

5 mL de solvente en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio)

Presentaciones

Un estuche con 250, 500 o 1000 UI conteniendo:

1 vial con polvo

1 vial con 2,5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20

1 jeringa desechable de 5 ml

1 equipo de venopunción

2 toallitas impregnadas en alcohol

1 apósito no estéril

Un estuche con 2000 UI conteniendo:

1 vial con polvo

1 vial con 5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20

1 jeringa desechable de 10 ml

1 conjunto de venopunción

2 toallitas impregnadas de alcohol

1 apósito no estéril

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Revisión Septiembre 2017

Page 14 of 15



MARIA SILVIA LAZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A



Certificado N°: ...

Elaborado por:

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

Importado por:

CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Septiembre 2017.

Revisión Septiembre 2017

Page 15 of 15


MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A



PROYECTO DE PROSPECTO
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Idelvion®
Albutrepenonacog alfa
CSL Behring

Polvo y solvente para solución para inyectables.
Polvo amarillo pálido a blanco y solvente transparente, incoloro para solución para inyectables

Industria Alemana
Expendio bajo receta

Composición

Un vial de Idelvion contiene nominalmente 250/500/1000/2000 UI de sustancia activa, proteína de fusión recombinante que une el factor de coagulación IX con albumina (rIX-FP), Albutrepenonacog alfa.

Ingredientes	Composición de Idelvion luego de ser reconstituido			
	Vial 250UI	Vial 500UI	Vial 1000UI	Vial 2000UI
rIX-FP (Albutrepenonacog alfa)	100 UI/ml	200UI/ml	400UI/ml	400UI/ml

Excipientes:
Citrato trisódico dihidrato, Polisorbato 80, Manitol, Sacarosa, HCL (en pequeñas cantidades para ajustar el pH), Agua para inyectables.

La potencia (Unidades Internacionales [UI]) se determina utilizando un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) calibrado contra el Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el concentrado del factor IX.

Excipiente con efecto conocido:
Sodio aproximadamente 75 mmol/L (1.7243 g/L)

Acción Terapéutica

Antihemorrágico

Código ATC: B02BD04
Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: Factor IX de coagulación sanguínea.

Revisión Septiembre 2017

Page 1 of 15

MARIA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APROBADA
CSL BEHRING S.A



Indicaciones

Profilaxis y tratamiento del sangrado en todos los pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) incluyendo control y prevención del sangrado y escenarios quirúrgicos.

Descripción

Albutrepenonacog alfa es una proteína purificada producida por tecnología de ADN recombinante, generada por la fusión genética de albumina recombinante al factor IX de coagulación recombinante. La fusión genética del cADN de la albumina humana al cADN del factor IX de coagulación humana permite que la proteína sea producida como una única proteína recombinante y asegura la homogeneidad del producto al evitar la conjugación química. La porción recombinante del factor IX es idéntica a la forma alélica Thr 148 del factor IX derivado del plasma. El enlazador escindible entre el factor IX recombinante y las moléculas de albumina es derivado de la "activación de péptidos" endógena en el factor IX nativo.

Características farmacológicas –Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción

Idelvion es una proteína de fusión recombinante que une el factor de coagulación IX recombinante con albumina que reemplaza efectivamente el factor IX de coagulación ausente necesario para la hemostasia y provee regímenes de dosis más largos. La prolongación de la vida media de Idelvion y la exposición sistémica incrementada se alcanza por la fusión con la albumina recombinante, la cual tiene una larga vida media intrínseca. La albumina es una proteína portadora inerte, natural en el plasma con una vida media larga de aproximadamente 20 días que no está involucrada en la defensa inmune o en la respuesta inmune. La fusión genética del factor IX recombinante de coagulación con la albumina extiende la vida media del factor IX (Ver *Propiedades Farmacocinéticas*). Idelvion permanece intacto en la circulación hasta que se activa el factor IX, después de lo cual se escinde la albumina, liberando el factor IX activado (FIXa) cuando se requiere para la coagulación.

Efectos farmacodinámicos

La hemofilia B es un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea vinculado al género debido a una disminución de los niveles del factor IX y resulta en sangrado abundante en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como resultado de un trauma accidental o quirúrgico. Mediante el tratamiento de reemplazo se incrementan los niveles plasmáticos del factor IX, de este modo permite una corrección temporal de la deficiencia del factor y corrección de las tendencias de sangrado.

El factor IX se activa mediante el complejo factor VII/factor tisular en la vía extrínseca así como el factor XIa en la vía de coagulación intrínseca. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activa el factor X. Esto resulta finalmente en la conversión de protrombina a trombina. La trombina entonces convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La actividad del factor IX está ausente o está reducida severamente en pacientes con hemofilia B y se puede requerir terapia de sustitución.


MARIA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BERRING S.A.

Propiedades Farmacocinéticas

Población de adultos

Se evaluó la farmacocinética (FC) de Idelvion después de una inyección intravenosa de una sola dosis de 25, 50 y 75 UI/kg. Los parámetros farmacocinéticos (véase la tabla a continuación) se basaron en la actividad plasmática del factor IX medida por el ensayo de coagulación de una sola etapa. Las muestras de sangre para los análisis de FC se recolectaron antes de la dosificación y hasta 336 horas (14 días) después de la dosificación. Los datos FC demuestran que Idelvion tiene un perfil FC mejorado, incluyendo la vida media circulante incrementada.

Parámetros Farmacocinéticos (Media Aritmética, CV%) después de una inyección única de 50 UI/kg de Idelvion

Parámetros FC	IDELVION (50 (UI/kg)) (N=47)
RI (UI/dL)(UI/kg)	1.30 (23.8)
C _{max} (UI/dL)	66.6 (26.7)
AUC _{0-inf} (h*UI/dL)	7482 (28.4)
t _{1/2} (h)	104.2 (25.4)
MRT (h)	142.8 (22.7)
CL (mL/h/kg)	0.731 (26.8)
V _{ss} (dL/kg)	1.020 (27.9)
Tiempo para 1% de actividad del factor IX (d) ^a	23.0
Tiempo para 3% de actividad del factor IX (d) ^a	16.0

^a = tiempo estimado para la mediana de la actividad del factor IX por encima del % previamente especificado.

RI= recuperación incremental, AUC= área bajo la curva actividad-tiempo del factor IX, CL = depuración ajustada por peso corporal; V_{ss} = volumen de distribución ajustado por peso corporal en el estado de equilibrio; t_{1/2}

= vida media; MRT = tiempo medio de residencia; tiempo para el 1% de actividad del factor IX = tiempo estimado en días después de la dosis cuando la actividad del factor IX ha disminuido aproximadamente a 1 UI/dL por encima del valor basal

Los datos de FC demuestran que Idelvion tiene una vida media circulante prolongada, área bajo la curva tiempo-actividad del factor IX incrementada, depuración más baja y una recuperación incremental incrementada. En los estudios cruciales, la media (CV%) de la recuperación incremental de Idelvion fue de 1.30 (23.8%) la cual es más alta que la alcanzada de 1.00 (25.7%) con el producto previo de factor IX (pdFIX o rFIX). Por lo tanto, una UI/Kg de Idelvion provee un incremento medio de 1.30 UI/dL en los niveles circulantes del factor IX.

La valoración repetida de FC por hasta 30 semanas demostró un perfil farmacocinético estable y una recuperación incremental consistente a lo largo del tiempo.

La FC después de una dosis única de 75 UI/kg de Idelvion se derivó de 8 sujetos evaluables. La media de la actividad del factor IX en el día 14 fue de 6.65%. El tiempo estimado para el 1% de la actividad del factor IX es de aproximadamente 28 días después de una dosis única de 75 UI/kg de Idelvion en base en las simulaciones de modelado de la población de FC.

La FC después de una dosis única de 25 UI/kg de Idelvion se derivó de 7 sujetos evaluables. La media de la actividad del factor IX en el día 14 fue de 2.97%. El tiempo estimado para el 1% de la actividad del factor IX es de aproximadamente 16.5 días después de una dosis única de 25 UI/kg de Idelvion en base en las simulaciones de modelado de la población de FC.

Población pediátrica

Se evaluaron los parámetros farmacocinéticos (FC) de Idelvion en 5 adolescentes (12 a <18 años de edad) y 27 niños (1 a <12 años de edad) en estudios multicéntricos, abiertos después de una inyección intravenosa de una dosis única de 50 UI/kg. Las muestras para FC se recolectaron antes de la dosificación y en múltiples tiempos hasta 336 horas (14 días) después de la dosificación. Los parámetros FC (presentados a continuación) se estimaron en base en el perfil de actividad plasmática del factor IX a lo largo del tiempo.

La siguiente tabla resume los parámetros FC calculados a partir de los datos pediátricos de 32 sujetos de 1 a <18 años de edad. Comparado con los adultos, la recuperación incremental parece ser ligeramente más baja y la depuración ajustada al peso corporal parece ser más alta en niños.

Comparación de Parámetros Farmacocinéticos de Idelvion por Categoría de Edad (Media Aritmética, CV%) Después de una Inyección Única de 50 UI/kg de Idelvion

Parámetros FC	1 a <6 años (N=12)	6 a <12 años (N=15)	12 a <18 años (N=8)
RI (UI/dL)(UI/kg)	0.951 (21.5)	1.06 (22.6)	1.11 (27.7)
C _{max} (UI/dL)	48.3 (19.0)	52.9 (23.2)	55.3 (28.1)
AUC _{0-inf} (h*UI/dL)	4583 (33.2)	5123 (31.4)	5347 (48.2)
t _{1/2} (h)	89.6 (12.5)	92.8 (20.5)	87.3 (35.7)
MRT (h)	123 (14.2)	129.2 (19.0)	119 (31.2)
CL ^a (mL/h/kg)	1.18 (27.8)	1.06 (28.5)	1.08 (39.3)
V _{ss} (dL/kg)	1.43 (24.1)	1.32 (19.7)	1.16 (14.0)

^a = tiempo estimado para la mediana de la actividad del factor IX por encima del % previamente especificado

RI= recuperación incremental, AUC= área bajo la curva actividad-tiempo del factor IX, CL = depuración ajustada por peso corporal; V_{ss} = volumen de distribución ajustado por peso corporal en el estado de equilibrio; t_{1/2} = vida media; MRT = tiempo medio de residencia



Seguridad Preclínica

Los datos preclínicos revelaron que no hay riesgos especiales para humanos en base en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis única y repetida, genotoxicidad, trombogenicidad y tolerabilidad local.

No se han realizado investigaciones sobre carcinogenicidad o toxicología reproductiva.

Posología y forma de administración

El tratamiento inicial de Idelvion debe estar bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de hemofilia B.

La decisión para un paciente individual en el uso de tratamiento casero del sangrado y profilaxis del sangrado en pacientes con hemofilia B la debe tomar el médico tratante, que debe asegurar que se provea la capacitación adecuada y se revise el uso periódicamente.

Posología

La dosis y duración de la terapia de sustitución depende de la severidad de la deficiencia del factor IX, la ubicación y grado de sangrado y la condición clínica y respuesta del paciente.

El número de unidades de factor IX administrado se expresa en Unidades Internacionales (UI), las cuales están relacionadas con el estándar vigente de la OMS para los productos del factor IX. Una Unidad Internacional (UI) o actividad del factor IX es equivalente a la cantidad del factor IX en un mL de plasma humano normal. La actividad del factor IX en plasma se expresa ya sea como porcentaje (respecto al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (con respecto al Estándar Internacional para el factor IX en plasma).

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida del factor IX se basa en los hallazgos empíricos que de 1 Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg de peso corporal se espera que incremente los niveles circulantes de factor IX en un promedio de 1.3 UI/dL (1.3% del normal) en pacientes \geq 12 años de edad y en 1.0 UI/dL (1.0 % del normal) en pacientes $<$ 12 años de edad. La dosis requerida se determina al utilizar la siguiente formula.

Dosis requerida (UI) = peso corporal (kg) x incremento deseado del factor IX (% del normal o UI/dL) x (recíproco de la recuperación observada (UI/kg por UI/dL)

El incremento esperado del factor IX (UI/dL o % del normal) = Dosis (UI) x recuperación (UI/dL por UI/kg)/peso corporal (kg)

La cantidad a ser administrada y la frecuencia de administración debe siempre estar orientada a la efectividad clínica en el caso individual.

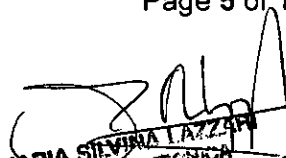
Para la determinación de la dosis de mantenimiento adecuada tomar en consideración la vida media extendida del producto.

Pacientes $<$ 12 años de Edad

Para una recuperación incremental de 1 UI/dL por 1 UI/kg, la dosis se calcula como sigue:

Revisión Septiembre 2017

Page 5 of 15


MARIA SIVERINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.

Dosis (UI) = peso corporal (kg) x incremento 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 severa. La dosis apropiada será 20 kg x 50 UI/dL x 1 dL/kg = 1000 UI
2. Una dosis de 1000 UI de Idelvion, administrada a un paciente de 25 kg, se espera que resulte en un incremento máximo del factor IX posterior a la inyección de 1000 UI/25 kg x 1.0 (UI/dL por UI/kg) = 40 UI/dL (40% del normal).

Pacientes ≥ 12 años de Edad

Para una recuperación incremental de 1.3 UI/dL por 1 UI/kg, la dosis se calcula como sigue:

Dosis (UI) = peso corporal (kg) x incremento 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 severa. La dosis apropiada será 80 kg x 50 UI/dL x 0.77 dL/kg = 3080 UI
4. Una dosis de 2000 UI de Idelvion, administrada a un paciente de 80 kg, se espera que resulte en un incremento máximo del factor IX posterior a la inyección de 2000 UI x 1.3 (UI/dL por UI/kg) /80kg= 32.5 UI/dL (32.5% del normal).

La siguiente tabla puede utilizarse para guiar la dosificación para control y prevención de los episodios de sangrado y en cirugía:

Grado de Hemorragia/Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel requerido del Factor IX (%) (UI/dL)	Frecuencia de dosis (horas)/Duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u> Hemartrosis menores o moderadas, sangrado muscular (excepto iliopsoas) o sangrado oral	30 – 60	Una dosis única debe de ser suficiente para la mayoría de los sangrados. La dosis de mantenimiento después de 48-72 horas si hay evidencia adicional de sangrado
<u>Mayor</u> Hemorragias que amenazan la vida, sangrado muscular intenso, incluyendo iliopsoas	60 – 100	Repetir cada 48-72 horas por la primera semana y después la dosis de mantenimiento semanalmente hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación
<u>Cirugía Menor</u> Incluyendo extracción de dientes sin complicaciones	50 – 80 (nivel inicial)	Una dosis única debe de ser suficiente para la mayoría de los sangrados. Si es necesario se puede proveer dosis de mantenimiento luego de 48-72 horas hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación.
<u>Cirugía Mayor</u>	60 – 100 (nivel inicial)	Repetir cada 48-72 horas por la primera semana y después la dosis de mantenimiento 1-

		2 veces por semana hasta que se detenga el sangrado y se logre la curación.
--	--	---

Profilaxis

Para la profilaxis de rutina para prevenir el sangrado en pacientes con hemofilia B, los regímenes recomendados son ya sea de 25 a 40 UI/kg, una vez a la semana o 50-75 UI/kg cada 14 días. Ajustar el régimen de dosificación en base en la condición clínica y respuesta individual del paciente.

Pacientes no tratados previamente

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Idelvion en pacientes no tratados previamente.

Población pediátrica

Los datos actualmente disponibles se describen en *Características farmacológicas - Propiedades; Propiedades farmacocinéticas-*

Para la profilaxis de rutina el régimen de dosificación recomendado para pacientes pediátricos es el mismo que para adultos (*véanse Características farmacológicas – Propiedades; Propiedades farmacocinéticas*).

El régimen de dosificación debe ajustarse en base a la condición clínica y respuesta de cada paciente individual.

Personas de edad avanzada

No se ha determinado la posología ni método de administración en personas de edad avanzada (>65 años) en estudios clínicos.

Monitoreo de inhibidores

Los pacientes deben de ser monitoreados para el desarrollo de inhibidores del factor IX. (*Véanse Precauciones y advertencias*).

Forma de administración

Uso intravenoso

La preparación reconstituida debe de inyectarse lentamente vía intravenosa a una tasa confortable para el paciente.

Se debe de observar al paciente para cualquier reacción inmediata. Si ocurre cualquier reacción que pueda estar relacionada a la administración de Idelvion, se debe disminuir la tasa de inyección o se debe detener la aplicación, según se requiera por la condición clínica del paciente. (*Ver también Precauciones y advertencias*).

Instrucciones generales

- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, de color amarillo a incoloro. Después de filtrar / extraer (*véase a continuación*) el producto reconstituido debe ser

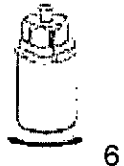
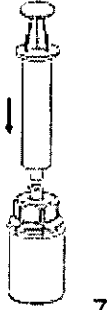
inspeccionado visualmente para ausencia de partículas y decoloración antes de su administración.

- No utilice soluciones turbias o que presenten sedimentos.
- La reconstitución y la extracción deben llevarse a cabo en condiciones asépticas.


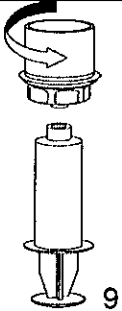
Reconstitución

Llevar el solvente a temperatura ambiente. Asegurar que las tapas de los viales del producto y el solvente se retiran y los tapones se tratan con una solución antiséptica y dejar secar antes de la apertura del paquete Mix2Vial.

<p>1</p>	<p>1. Abra el paquete Mix2Vial quitando la tapa. No retire el Mix2Vial del blíster!</p>
<p>2</p>	<p>2. Coloque el vial de solvente en una superficie plana, limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el blíster y empuje la punta del extremo del adaptador azul en línea recta hacia abajo a través del tapón del vial de solvente</p>
<p>3</p>	<p>3. Retire con cuidado el blíster del conjunto Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que solo retira el embalaje del blíster y no el equipo Mix2Vial.</p>
<p>4</p>	<p>4. Coloque el vial del producto en una superficie plana y firme. Invertir el vial de solvente con el Mix2Vial adjunto y empuje la punta del extremo del adaptador transparente hacia abajo a través del tapón del vial del producto. El solvente fluirá automáticamente al vial del producto.</p>
<p>5</p>	<p>5. Con una mano, sujete el lado del producto del equipo Mix2Vial y con la otra mano tome el lado del solvente y desenrosque en el sentido contrario a la agujas del reloj el conjunto con cuidado en dos piezas. Desechar el vial de solvente con el adaptador azul adjunto del Mix2Vial.</p>

	<p>6. Girar suavemente el vial con el adaptador transparente adjunto hasta que la sustancia se haya disuelto completamente. No agite.</p>
	<p>7. Introducir aire en una jeringa vacía, estéril. Mientras el vial de producto está en posición vertical, conecte la jeringa a la conexión Luer Lock del Mix2Vial enroscando en sentido de las agujas del reloj. Inyectar aire en el frasco del producto.</p>

Extracción y aplicación

	<p>8. Mientras se mantiene presionado el émbolo de la jeringa, girar el sistema boca abajo y extraer la solución en la jeringa tirando del émbolo hacia atrás lentamente.</p>
	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, mantenga firmemente el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo de la jeringa mirando hacia abajo) y desconecte el adaptador transparente Mix2Vial de la jeringa desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.</p>

Para la inyección de Idelvion, se recomienda utilizar los conjuntos de administración proporcionados ya que puede ocurrir el fracaso del tratamiento como una consecuencia de adsorción del factor IX a la superficie interna de algunos equipos de inyección.

Se debe de tener cuidado que no entre sangre en la jeringa llenada con producto, ya que hay un riesgo que la sangre coagule en la jeringa y los coágulos de fibrina pudieran por lo tanto administrarse al paciente.

La solución de Idelvion no debe ser diluida.

La solución reconstituida debe de administrarse mediante la inyección lenta intravenosa. La velocidad de administración debe determinarse por el nivel de comodidad del paciente. Se debe desechar cualquier producto farmacéutico no utilizado o material de desecho de acuerdo con los requerimientos locales.

Contraindicaciones

Idelvion está contraindicado en pacientes que se sabe que tienen hipersensibilidad a Idelvion, cualquiera de sus componentes, excipientes o proteína de hámster. (*Ver composición*)

Precauciones y advertencias

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles. El producto contiene trazas de proteínas de hámster. Si ocurren síntomas de hipersensibilidad, discontinuar el uso del producto farmacéutico inmediatamente e iniciar el tratamiento apropiado. Los pacientes deben ser informados de los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad incluyendo, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. Aconsejar a los pacientes para discontinuar el uso de Idelvion y contactar a su médico. Todos los productos con el factor IX pueden provocar reacciones alérgicas. Se sugiere que las administraciones iniciales de factor IX, de acuerdo al criterio del médico tratante, se desempeñen bajo la observación médica donde se pueda proporcionar atención médica apropiada ante reacciones alérgicas.

Inhibidores

Se ha reportado la formación de un inhibidor al factor IX durante el tratamiento de reemplazo del factor en el tratamiento de hemofilia B. Los pacientes deben de ser monitoreados para el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que deben de ser cuantificados en Unidades de Bethesda utilizando pruebas biológicas apropiadas.

Realizar un ensayo que mida la concentración del inhibidor del factor IX si no se alcanzan los niveles plasmáticos esperados del factor IX o si no se controla el sangrado con la dosis apropiada. Se recomienda contactar un centro especializado de tratamiento de hemofilia en caso de que no se pueda controlar el sangrado o se sospeche del desarrollo del inhibidor.

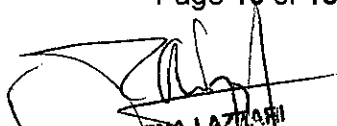
Ha habido reportes en la literatura que muestran una correlación entre la aparición de un inhibidor del factor IX y las reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacciones alérgicas deben ser evaluados por la presencia de un inhibidor. Se debe tener en cuenta que es posible que los pacientes con inhibidores del factor IX presenten un mayor riesgo de anafilaxia con la posterior exposición al factor IX.

Tromboembolismo

Debido al riesgo potencial de complicaciones trombóticas, la vigilancia clínica de los signos tempranos de coagulopatía trombótica por consumo debe iniciarse con las pruebas biológicas apropiadas cuando se administre este producto a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes en el postoperatorio, a recién nacidos, o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o DIC. En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con Idelvion debe ser evaluado contra el riesgo de estas complicaciones.

Revisión Septiembre 2017

Page 10 of 15



MARIA SILVANA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A



Eventos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular existentes, la terapia de sustitución con FIX puede aumentar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC incluye infecciones locales, bacteriemia y trombosis del sitio del catéter.

Inducción de tolerancia inmune

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de IDELVION para la inducción de la tolerancia inmunológica.

Pruebas de Laboratorio para el Monitoreo

Para confirmar que se han alcanzado y mantenido niveles adecuados del factor IX, se debe de monitorear la actividad plasmática del factor IX mediante un ensayo de coagulación de una etapa. Los resultados del factor IX pueden ser afectados por el tipo de reactivo de TTPA utilizado. La medición con un ensayo de coagulación de una etapa utilizando un reactivo de TTPA basado en caolín o reactivo de TTPA basado en actina FS puede resultar en una subestimación del nivel de actividad.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones listadas aplican tanto a adultos como a niños

Registro de uso

Se recomienda enfáticamente que cada vez que se administre Idelvion a un paciente, se registre el nombre y número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto farmacéutico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con Idelvion. En base a la rara ocurrencia de hemofilia B en mujeres, la experiencia con respecto al uso de Idelvion durante el embarazo y lactancia no está disponible.

Por lo tanto, Idelvion solo se debe utilizar durante el embarazo y lactancia únicamente si está claramente indicado.

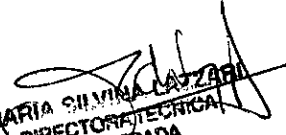
Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Interacción con otros productos farmacéuticos y otras formas de interacción

Revisión Septiembre 2017

Page 11 of 15


MARIA SILVANA LAZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.

No se han reportado interacciones de Idelvion con otros productos farmacéuticos.

Incompatibilidades

En la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos, diluyentes o solventes excepto con aquellos mencionados en *Composición*.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se ha observado raramente hipersensibilidad o reacciones alérgicas (las cuales pueden incluir angioedema, ardor y escozor en el lugar de la inyección, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, dolor de cabeza, urticaria, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) con el uso de los productos del factor IX. En raros casos, estas reacciones han progresado a anafilaxia y han ocurrido en asociación temporal con el desarrollo de los inhibidores del factor IX. No se han observado reacciones anafilácticas en estudios clínicos con 107 pacientes para Idelvion.

Se ha reportado síndrome nefrótico después del intento de inducción de la tolerancia inmune en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX y un historial de reacciones alérgicas.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor IX. Si tales inhibidores se desarrollan, la condición se manifestará por sí sola como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar un centro especializado de tratamiento de hemofilia. No se han observado inhibidores en estudios clínicos con 107 pacientes tratados previamente con Idelvion. Se informó el desarrollo del inhibidor en un paciente sin tratamiento previo en un estudio clínico en curso.

Se ha observado muy raramente el desarrollo de anticuerpos contra la proteína de hámster con el uso de productos del factor IX obtenidos de células CHO. No se han detectado tales anticuerpos en los estudios clínicos con 107 pacientes con Idelvion.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos después de la administración del factor IX con un mayor riesgo en preparaciones de baja pureza. El uso de productos del factor IX de baja pureza se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar.

El uso del factor IX de alta pureza rara vez se asocia con tales reacciones adversas.

No se han reportado eventos trombóticos durante los estudios clínicos con 107 pacientes para Idelvion.

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla presentada a continuación está de acuerdo a la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA (SCO y Nivel de Terminología Preferido).

Durante los estudios clínicos abiertos, no controlados, completados con Idelvion realizados en 107 pacientes previamente tratados, se reportaron 579 eventos adversos en 94/107 (87.9%)

sujetos quienes recibieron un total de 6480 inyecciones. De estos 579 eventos, 15 se reportaron como relacionados en 8/107 (7.5%) sujetos.

La frecuencia de reacciones adversas se basa en el porcentaje de eventos relacionados con los estudios clínicos de rIX-FP. Se estima en una base por paciente y por inyección y se categoriza como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10,000$).

Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos y sistemas (MedDRA).

Clasificación Standard por Órganos y Sistema MedDRA	Termino Preferido de MedDRA	Frecuencia por Paciente	Frecuencia por inyección
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Frecuente	Raro
	Mareo	Poco frecuente	Raro
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad	Poco frecuente	Raro
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Poco frecuente	Raro
	Eczema	Poco frecuente	Raro

Un paciente no tratado previamente del estudio clínico en curso reportó un título bajo de inhibidor contra el factor IX. No hay datos suficientes para proveer información sobre la incidencia del inhibidor en PUPs.

Población pediátrica

La frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en niños son similares que en adultos.

Reporte de sospecha de reacciones adversas

Es importante el reporte de reacciones adversas después de la autorización del producto farmacéutico. Permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto farmacéutico. Se les pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Idelvion al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosis

No se han reportado síntomas de sobredosis con Idelvion.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 011-4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 011-4654-6648; 011-4658-7777.

Condiciones de almacenamiento

Revisión Septiembre 2017

Page 13 of 15

[Handwritten Signature]
MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 CSL BEHRING S.A



Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso después de la reconstitución por 8 horas a temperatura ambiente (debajo de 25°C)

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe de utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento durante el uso y las condiciones antes del uso no deben de ser mayores a 4 horas a temperatura ambiente (debajo de 25°C).

Almacenar entre 2-25°C

No congelar. Mantener los viales en el cartón exterior con el fin de proteger de la luz.

Naturaleza y contenido de los envases

Contenedores primarios

Polvo (250/500/1000 UI) en un vial de 6 mL (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

2.5 mL de solvente en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Polvo (2000 UI) en un vial de 10 mL (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

5 mL de solvente en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma) un disco (plástico) y una tapa (aluminio)

Presentaciones

Un estuche con 250, 500 o 1000 UI conteniendo:

1 vial con polvo

1 vial con 2,5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20

1 jeringa desechable de 5 ml

1 equipo de venopunción

2 toallitas impregnadas en alcohol

1 apósito no estéril

Un estuche con 2000 UI conteniendo:

1 vial con polvo

1 vial con 5 ml de agua para inyectables

Un paquete de dispositivos que contiene:

1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20

1 jeringa desechable de 10 ml

1 conjunto de venopunción

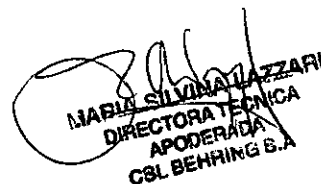
2 toallitas impregnadas de alcohol

1 apósito no estéril

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Revisión Septiembre 2017

Page 14 of 15


MARÍA SILVINA MAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.



Certificado N°: ...

Elaborado por:

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

Importado por:

CSL Behring S.A.
Fray Justo Sarmiento 2350, (B1636AKJ), Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Septiembre 2017.

Revisión Septiembre 2017

Page 15 of 15


MARÍA SILVINA LÁZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO IDELVION

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 45 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.09.30 22:11:41 -03:00

Digitally signed by GESTION
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.09.30 22:11:42 -03:00

PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Idelvion 250UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 500UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 1000UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 2000UI polvo y disolvente para solución inyectable

Albutrepenonacog alfa (rIX-FP)

(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea todo el prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para su salud.

- Conserve este prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto Información para el paciente

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

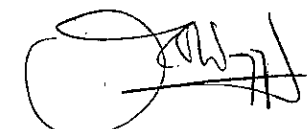
1. QUÉ ES IDELVION Y PARA QUE SE UTILIZA

Qué es IDELVION

IDELVION es un medicamento para la hemofilia que reemplaza al factor IX de coagulación natural. La sustancia activa en IDELVION es albutrepenonacog alfa (proteína de fusión recombinante relevante que vincula el factor IX de coagulación con albúmina (rIX-FP)).

El factor IX está comprometido en la coagulación de la sangre. Los pacientes con hemofilia B tienen una falta de este factor, lo que significa que la sangre no coagula tan rápido como debería y, por tanto, hay una mayor tendencia al sangrado. IDELVION funciona reemplazando el factor IX en pacientes con hemofilia B para permitir que la sangre se coagule.

¿Para qué se utiliza IDELVION?



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A



IDELVION se utiliza para evitar o detener el sangrado ocasionado por la falta del factor IX en pacientes de todos los grupos etarios con hemofilia B (también conocida como deficiencia congénita del factor IX o enfermedad de Christmas).

2. QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR IDELVION

No use IDELVION

Si es alérgico al principio activo (albutrepenonacog alfa) o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (indicados en la sección 6).

Precauciones y Advertencias

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar IDELVION.

- Las reacciones alérgicas (hipersensibilidad) son posibles. El producto contiene rastros de las proteínas del hámster (véase también "No usar IDELVION"). En caso de síntomas de reacciones alérgicas debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico. Su médico debe informarle sobre los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad. Estos incluyen: ronchas, erupción cutánea generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, baja presión arterial (hipotensión) y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultad grave para respirar o mareos).
- Debido al riesgo de reacciones alérgicas con factor IX, las administraciones iniciales del IDELVION deben ser realizadas bajo observación médica siempre que se pueda proveer atención médica adecuada a las reacciones alérgicas.
- La formación de inhibidores (anticuerpos neutralizantes) es una complicación que puede presentarse durante el tratamiento, que hace que el tratamiento deje de funcionar de manera adecuada. Si su sangrado no se controla con IDELVION, informe de ello inmediatamente a su médico. Se le debe monitorear cuidadosamente para detectar el desarrollo de inhibidores.

Registro de uso

Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba IDELVION, registre en su diario de tratamiento la fecha de administración, el número de lote y el volumen inyectado.

Otros medicamentos y IDELVION

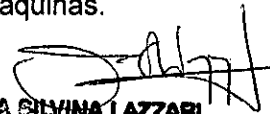
Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o en período de lactancia, piensa que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.
- Durante el embarazo y la lactancia, IDELVION debe administrarse solamente si es claramente necesario.

Manejo de vehículos y uso de máquinas

IDELVION no afecta su capacidad de manejar vehículos y utilizar máquinas.


MARIA SILVINA LAZZARI 2 (8)
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.

IDELVION contiene sodio

Sodio aproximadamente 75 mmol/l (1,7243 g/l)

3. CÓMO USAR IDELVION

Su tratamiento debe ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación sanguínea.

Posología

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

- la gravedad de su enfermedad
- el sitio y la intensidad del sangrado
- su estado clínico y respuesta
- su peso corporal

Siga las instrucciones que le ha dado su médico.

Si toma más IDELVION del que debería

Contacte al médico de inmediato si usted inyecta más IDELVION de lo que recomienda el médico.

Si usted dejara de usar IDELVION

No deje de usar IDELVION sin consultar a su médico.

Reconstitución y aplicación

Instrucciones generales

- El polvo debe mezclarse con el disolvente (líquido) y retirarse del vial en condiciones de asepsia.
- IDELVION no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes o solventes, excepto los mencionados en la sección 6.
- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, de color amarilla a incolora, es decir, puede ser brillante cuando se mantiene a la luz, pero no debe contener partículas obvias. Después de filtrar o retirar (ver a continuación), la solución debe ser examinada a ojo, antes de ser utilizada. No utilizar la solución si está visiblemente turbia o si contiene escamas o partículas.
- El producto no utilizado o el material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales y según las instrucciones de su médico.

Reconstitución

Sin abrir los viales, calentar el polvo de IDELVION y el líquido a temperatura ambiente o corporal. Esto puede hacerse ya sea dejando los viales a temperatura ambiente durante aproximadamente una hora, o manteniéndolos en sus manos durante unos minutos.



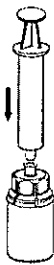
MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

NO exponga los viales al calor directo. Los viales no deben ser calentados por encima de la temperatura corporal (37°C).

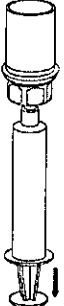
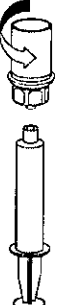
Retire cuidadosamente las tapas protectoras de los viales y limpie los tapones de goma expuestos con una toallita de alcohol. Deje que los viales se sequen antes de abrir el envase Mix2Vial (que contiene el dispositivo de filtro de transferencia) y, a continuación, siga las instrucciones que se indican a continuación.

<p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Abra el envase Mix2Vial retirando la tapa. ¡No retire el Mix2Vial del envase tipo blíster!</p>
<p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Coloque el vial del disolvente en una superficie uniforme, limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el envase 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. Cuidadosamente retire el envase blíster del set Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retire el envase blíster y no el set Mix2Vial.</p>
<p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Coloque el vial del producto sobre una superficie uniforme y firme. Invierta el vial de disolvente con el set de Mix2Vial conectado y empuje la punta del extremo del adaptador transparente hacia abajo a través del tapón del vial del producto. El disolvente fluirá automáticamente en el vial del producto.</p>
<p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Con una mano agarre el costado del producto del set Mix2Vial y con la otra mano agarre el costado del disolvente y desenrosque el set cuidadosamente en sentido contrario a las agujas del reloj para obtener dos piezas. Deseche el vial del disolvente con el adaptador azul Mix2Vial conectado.</p>
<p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Gire suavemente el vial del producto con el adaptador transparente unido hasta que la sustancia esté completamente disuelta. No lo agite.</p>


MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 CSL BEHRING S.A.

 <p>7</p>	<p>7. Llene de aire una jeringa vacía y estéril. Mientras el vial del producto está en posición vertical, conecte la jeringa al Lock Luer del Mix2Vial enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj. Inyecte aire en el vial del producto.</p>
--	--

Extracción y aplicación

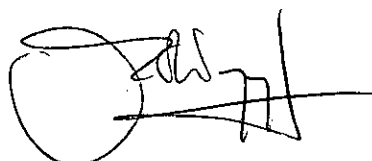
 <p>8</p>	<p>8. Mientras mantiene presionado el émbolo de la jeringa, gire el sistema boca abajo y extraiga la solución en la jeringa tirando del émbolo hacia atrás lentamente.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, sujete firmemente el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo de la jeringa hacia abajo) y desconecte el adaptador Mix2Vial transparente de la jeringa desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.</p>

Utilice el kit de venopunción que se suministra con el producto, inserte la aguja en una vena. Deje que la sangre fluya hasta el extremo del tubo. Conecte la jeringa al extremo enroscado de cierre del kit de venopunción. **Inyecte la solución reconstituida lentamente en la vena (como sea cómodo para usted)** siguiendo las instrucciones que le dio su médico. Tenga cuidado de no se introduzca sangre en la jeringa que contiene el producto.

Compruebe si presenta efectos secundarios que puedan ocurrir inmediatamente. Si tiene algún efecto secundario que pueda estar relacionado con la administración de IDELVION, debe interrumpirse la inyección (ver también la sección 2 y 4).

Si tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS



MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 CGL BEHRING S.A

Al igual que todos los medicamentos, IDELVION puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Comuníquese con su médico inmediatamente en caso de emergencia:

- si nota síntomas de reacciones alérgicas (ver más abajo)
- si nota que el medicamento deja de funcionar correctamente

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Dolor de cabeza

Efectos adversos muy poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Mareos
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- Erupción
- Escema

Con los productos del factor IX generalmente se han observado los siguientes efectos secundarios:

- Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles y pueden incluir los siguientes síntomas: ronchas, erupción cutánea generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, baja presión arterial (hipotensión) y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultad grave para respirar o mareos). Si esto ocurre, debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico.
- Inhibidores: el medicamento deja de funcionar de manera adecuada (sangrado continuo). Podría desarrollar un inhibidor (anticuerpo neutralizante) al factor IX, en cuyo caso el factor IX ya no funcionará correctamente. Si esto ocurre, debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico.

Efectos secundarios en niños y adolescentes

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

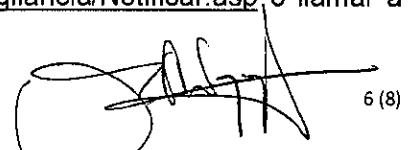
Reporte de efectos secundarios

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no mencionado en este prospecto. Mediante el informe de efectos secundarios puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Se solicita informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de IDELVION al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.



6 (8)
MASIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A



Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

5. CÓMO CONSERVAR IDELVION

- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento, que se indica en la etiqueta y en la caja.
- Conservar entre 2°C y 25°C
- No congelar
- Mantenga el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz.
- El producto reconstituido debe usarse preferentemente inmediatamente.
- Si el producto reconstituido no se administra inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes de su uso no deben exceder las 4 horas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Contenido de IDELVION

El principio activo es:

250 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 100 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

500 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 200 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

1000 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

2000 UI por vial; después de reconstituir con 5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

Otros componentes incluyen:

Citrato trisódico dihidratado, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl (para ajustar el pH)

Disolvente: Agua para inyecciones

Aspecto de IDELVION y contenido del envase

IDELVION se presenta como un polvo blanco y se administra con agua para inyecciones como disolvente.

La solución reconstituida debe ser transparente a ligeramente opalescente, de color amarillo a incoloro, es decir, puede brillar cuando se mantiene a la luz, pero no debe contener ninguna partícula notoria.

Envases inmediatos

Polvo (250/500/1000 UI) en un vial de 6 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

2,5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Polvo (2000 UI) en un vial de 10 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Presentaciones

Un estuche con 250, 500 o 1000 UI que contiene:

1 vial con polvo

1 vial con 2,5 ml de agua para inyecciones

1 dispositivo de transferencia con filtro 20/20

El equipo de administración (caja interna):

1 jeringa de 5 ml descartable

1 equipo de venopunción

2 toallitas impregnadas de alcohol

1 apósito no estéril

Un estuche con 2000 UI que contiene:

1 vial con polvo

1 vial con 5 ml de agua para inyecciones

1 dispositivo de transferencia con filtro 20/20

El equipo de administración (caja interna):

1 jeringa de 10 ml descartable

1 equipo de venopunción

2 toallitas impregnadas de alcohol

1 apósito no estéril

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Elaborado por: CSL Behring GmbH Emil-von-Behring-Strasse 76 35041 Marburg, Alemania

Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Buenos Aires. Argentina.

Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: Marzo 2017



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Idelvion 250UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 500UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 1000UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 2000UI polvo y disolvente para solución inyectable
Albutrepenonacog alfa (rIX-FP)

(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea todo el prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para su salud.

- Conserve este prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto Información para el paciente

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

1. QUÉ ES IDELVION Y PARA QUE SE UTILIZA

Qué es IDELVION

IDELVION es un medicamento para la hemofilia que reemplaza al factor IX de coagulación natural. La sustancia activa en IDELVION es albutrepenonacog alfa (proteína de fusión recombinante relevante que vincula el factor IX de coagulación con albúmina (rIX-FP)).

El factor IX está comprometido en la coagulación de la sangre. Los pacientes con hemofilia B tienen una falta de este factor, lo que significa que la sangre no coagula tan rápido como debería y, por tanto, hay una mayor tendencia al sangrado. IDELVION funciona reemplazando el factor IX en pacientes con hemofilia B para permitir que la sangre se coagule.

¿Para qué se utiliza IDELVION?



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

IDELVION se utiliza para evitar o detener el sangrado ocasionado por la falta del factor IX en pacientes de todos los grupos etarios con hemofilia B (también conocida como deficiencia congénita del factor IX o enfermedad de Christmas).

2. QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR IDELVION

No use IDELVION

Si es alérgico al principio activo (albutrepenonacog alfa) o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (indicados en la sección 6).

Precauciones y Advertencias

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar IDELVION.

- Las reacciones alérgicas (hipersensibilidad) son posibles. El producto contiene rastros de las proteínas del hámster (véase también "No usar IDELVION"). En caso de síntomas de reacciones alérgicas debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico. Su médico debe informarle sobre los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad. Estos incluyen: ronchas, erupción cutánea generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, baja presión arterial (hipotensión) y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultad grave para respirar o mareos).
- Debido al riesgo de reacciones alérgicas con factor IX, las administraciones iniciales del IDELVION deben ser realizadas bajo observación médica siempre que se pueda proveer atención médica adecuada a las reacciones alérgicas.
- La formación de inhibidores (anticuerpos neutralizantes) es una complicación que puede presentarse durante el tratamiento, que hace que el tratamiento deje de funcionar de manera adecuada. Si su sangrado no se controla con IDELVION, informe de ello inmediatamente a su médico. Se le debe monitorear cuidadosamente para detectar el desarrollo de inhibidores.

Registro de uso

Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba IDELVION, registre en su diario de tratamiento la fecha de administración, el número de lote y el volumen inyectado.

Otros medicamentos y IDELVION

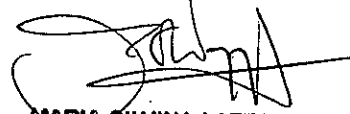
Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o en período de lactancia, piensa que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.
- Durante el embarazo y la lactancia, IDELVION debe administrarse solamente si es claramente necesario.

Manejo de vehículos y uso de máquinas

IDELVION no afecta su capacidad de manejar vehículos y utilizar máquinas.



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

IDELVION contiene sodio

Sodio aproximadamente 75 mmol/l (1,7243 g/l)

3. CÓMO USAR IDELVION

Su tratamiento debe ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación sanguínea.

Posología

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

- la gravedad de su enfermedad
- el sitio y la intensidad del sangrado
- su estado clínico y respuesta
- su peso corporal

Siga las instrucciones que le ha dado su médico.

Si toma más IDELVION del que debería

Contacte al médico de inmediato si usted inyecta más IDELVION de lo que recomienda el médico.

Si usted dejara de usar IDELVION

No deje de usar IDELVION sin consultar a su médico.

Reconstitución y aplicación

Instrucciones generales

- El polvo debe mezclarse con el disolvente (líquido) y retirarse del vial en condiciones de asepsia.
- IDELVION no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes o solventes, excepto los mencionados en la sección 6.
- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, de color amarilla a incolora, es decir, puede ser brillante cuando se mantiene a la luz, pero no debe contener partículas obvias. Después de filtrar o retirar (ver a continuación), la solución debe ser examinada a ojo, antes de ser utilizada. No utilizar la solución si está visiblemente turbia o si contiene escamas o partículas.
- El producto no utilizado o el material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales y según las instrucciones de su médico.

Reconstitución

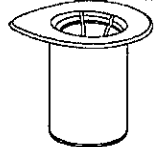
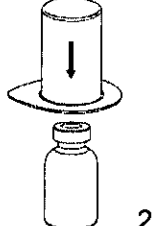
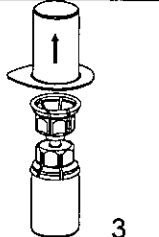
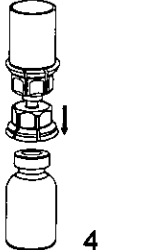
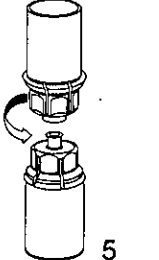

Sin abrir los viales, calentar el polvo de IDELVION y el líquido a temperatura ambiente o corporal. Esto puede hacerse ya sea dejando los viales a temperatura ambiente durante aproximadamente una hora, o manteniéndolos en sus manos durante unos minutos.



CECILIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

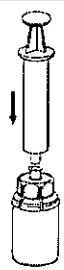
NO exponga los viales al calor directo. Los viales no deben ser calentados por encima de la temperatura corporal (37°C).

Retire cuidadosamente las tapas protectoras de los viales y limpie los tapones de goma expuestos con una toallita de alcohol. Deje que los viales se sequen antes de abrir el envase Mix2Vial (que contiene el dispositivo de filtro de transferencia) y, a continuación, siga las instrucciones que se indican a continuación.

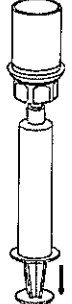

 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Abra el envase Mix2Vial retirando la tapa. ¡No retire el Mix2Vial del envase tipo blíster!</p>
 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Coloque el vial del disolvente en una superficie uniforme, limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el envase 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. Cuidadosamente retire el envase blíster del set Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retire el envase blíster y no el set Mix2Vial.</p>
 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Coloque el vial del producto sobre una superficie uniforme y firme. Invierta el vial de disolvente con el set de Mix2Vial conectado y empuje la punta del extremo del adaptador transparente hacia abajo a través del tapón del vial del producto. El disolvente fluirá automáticamente en el vial del producto.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Con una mano agarre el costado del producto del set Mix2Vial y con la otra mano agarre el costado del disolvente y desenrosque el set cuidadosamente en sentido contrario a las agujas del reloj para obtener dos piezas. Deseche el vial del disolvente con el adaptador azul Mix2Vial conectado.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Gire suavemente el vial del producto con el adaptador transparente unido hasta que la sustancia esté completamente disuelta. No lo agite.</p>



 4(8)
MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TECNICA
 APODERADA
 CSL BEHRING S.A

 <p>7</p>	<p>7. Llène de aire una jeringa vacía y estéril. Mientras el vial del producto está en posición vertical, conecte la jeringa al Lock Luer del Mix2Vial enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj. Inyecte aire en el vial del producto.</p>
--	--

Extracción y aplicación

 <p>8</p>	<p>8. Mientras mantiene presionado el émbolo de la jeringa, gire el sistema boca abajo y extraiga la solución en la jeringa tirando del émbolo hacia atrás lentamente.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, sujete firmemente el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo de la jeringa hacia abajo) y desconecte el adaptador Mix2Vial transparente de la jeringa desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.</p>

Utilice el kit de venopunción que se suministra con el producto, inserte la aguja en una vena. Deje que la sangre fluya hasta el extremo del tubo. Conecte la jeringa al extremo enroscado de cierre del kit de venopunción. **Inyecte la solución reconstituida lentamente en la vena (como sea cómodo para usted)** siguiendo las instrucciones que le dio su médico. Tenga cuidado de no se introduzca sangre en la jeringa que contiene el producto.

Compruebe si presenta efectos secundarios que puedan ocurrir inmediatamente. Si tiene algún efecto secundario que pueda estar relacionado con la administración de IDELVION, debe interrumpirse la inyección (ver también la sección 2 y 4).

Si tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS


 MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 CSL BEHRING S.A.

Al igual que todos los medicamentos, IDELVION puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Comuníquese con su médico inmediatamente en caso de emergencia:

- si nota síntomas de reacciones alérgicas (ver más abajo)
- si nota que el medicamento deja de funcionar correctamente

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Dolor de cabeza

Efectos adversos muy poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Mareos
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- Erupción
- Escema

Con los productos del factor IX generalmente se han observado los siguientes efectos secundarios:

- Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles y pueden incluir los siguientes síntomas: ronchas, erupción cutánea generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, baja presión arterial (hipotensión) y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultad grave para respirar o mareos). Si esto ocurre, debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico.
- Inhibidores: el medicamento deja de funcionar de manera adecuada (sangrado continuo). Podría desarrollar un inhibidor (anticuerpo neutralizante) al factor IX, en cuyo caso el factor IX ya no funcionará correctamente. Si esto ocurre, debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico.

Efectos secundarios en niños y adolescentes

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

Reporte de efectos secundarios

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no mencionado en este prospecto. Mediante el informe de efectos secundarios puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Se solicita informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de IDELVION al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

5. CÓMO CONSERVAR IDELVION

- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento, que se indica en la etiqueta y en la caja.
- Conservar entre 2°C y 25°C
- No congelar
- Mantenga el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz.
- El producto reconstituido debe usarse preferentemente inmediatamente.
- Si el producto reconstituido no se administra inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes de su uso no deben exceder las 4 horas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Contenido de IDELVION

El principio activo es:

250 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 100 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

500 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 200 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

1000 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

2000 UI por vial; después de reconstituir con 5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

Otros componentes incluyen:

Citrato trisódico dihidratado, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl (para ajustar el pH)

Disolvente: Agua para inyecciones

Aspecto de IDELVION y contenido del envase

IDELVION se presenta como un polvo blanco y se administra con agua para inyecciones como disolvente.

La solución reconstituida debe ser transparente a ligeramente opalescente, de color amarillo a incoloro, es decir, puede brillar cuando se mantiene a la luz, pero no debe contener ninguna partícula notoria.

Envases inmediatos

Polvo (250/500/1000 UI) en un vial de 6 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).


SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.



2,5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Polvo (2000 UI) en un vial de 10 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Presentaciones

Un estuche con 250, 500 o 1000 UI que contiene:

1 vial con polvo

1 vial con 2,5 ml de agua para inyecciones

1 dispositivo de transferencia con filtro 20/20

El equipo de administración (caja interna):

1 jeringa de 5 ml descartable

1 equipo de venopunción

2 toallitas impregnadas de alcohol

1 apósito no estéril

Un estuche con 2000 UI que contiene:

1 vial con polvo

1 vial con 5 ml de agua para inyecciones

1 dispositivo de transferencia con filtro 20/20

El equipo de administración (caja interna):

1 jeringa de 10 ml descartable

1 equipo de venopunción

2 toallitas impregnadas de alcohol

1 apósito no estéril

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Elaborado por: CSL Behring GmbH Emil-von-Behring-Strasse 76 35041 Marburg, Alemania

Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Buenos Aires. Argentina.

Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: Marzo 2017


MARÍA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.

PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Idelvion 250UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 500UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 1000UI polvo y disolvente para solución inyectable
Idelvion 2000UI polvo y disolvente para solución inyectable

Albutrepenonacog alfa (rIX-FP)

(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Lea todo el prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para su salud.

- Conserve este prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto Información para el paciente

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

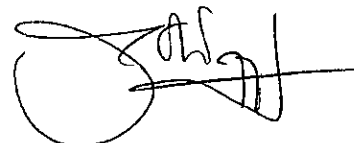
1. QUÉ ES IDELVION Y PARA QUE SE UTILIZA

Qué es IDELVION

IDELVION es un medicamento para la hemofilia que reemplaza al factor IX de coagulación natural. La sustancia activa en IDELVION es albutrepenonacog alfa (proteína de fusión recombinante relevante que vincula el factor IX de coagulación con albúmina (rIX-FP)).

El factor IX está comprometido en la coagulación de la sangre. Los pacientes con hemofilia B tienen una falta de este factor, lo que significa que la sangre no coagula tan rápido como debería y, por tanto, hay una mayor tendencia al sangrado. IDELVION funciona reemplazando el factor IX en pacientes con hemofilia B para permitir que la sangre se coagule.

¿Para qué se utiliza IDELVION?



1 (8)

MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

IDELVION se utiliza para evitar o detener el sangrado ocasionado por la falta del factor IX en pacientes de todos los grupos etarios con hemofilia B (también conocida como deficiencia congénita del factor IX o enfermedad de Christmas).

2. QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR IDELVION

No use IDELVION

Si es alérgico al principio activo (albutrepenonacog alfa) o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (indicados en la sección 6).

Precauciones y Advertencias

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar IDELVION.

- Las reacciones alérgicas (hipersensibilidad) son posibles. El producto contiene rastros de las proteínas del hámster (véase también "No usar IDELVION"). En caso de síntomas de reacciones alérgicas debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico. Su médico debe informarle sobre los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad. Estos incluyen: ronchas, erupción cutánea generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, baja presión arterial (hipotensión) y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultad grave para respirar o mareos).
- Debido al riesgo de reacciones alérgicas con factor IX, las administraciones iniciales del IDELVION deben ser realizadas bajo observación médica siempre que se pueda proveer atención médica adecuada a las reacciones alérgicas.
- La formación de inhibidores (anticuerpos neutralizantes) es una complicación que puede presentarse durante el tratamiento, que hace que el tratamiento deje de funcionar de manera adecuada. Si su sangrado no se controla con IDELVION, informe de ello inmediatamente a su médico. Se le debe monitorear cuidadosamente para detectar el desarrollo de inhibidores.

Registro de uso

Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba IDELVION, registre en su diario de tratamiento la fecha de administración, el número de lote y el volumen inyectado.

Otros medicamentos y IDELVION

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o en período de lactancia, piensa que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.
- Durante el embarazo y la lactancia, IDELVION debe administrarse solamente si es claramente necesario.

Manejo de vehículos y uso de máquinas

IDELVION no afecta su capacidad de manejar vehículos y utilizar máquinas.



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.

IDELVION contiene sodio

Sodio aproximadamente 75 mmol/l (1,7243 g/l)

3. CÓMO USAR IDELVION

Su tratamiento debe ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación sanguínea.

Posología

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

- la gravedad de su enfermedad
- el sitio y la intensidad del sangrado
- su estado clínico y respuesta
- su peso corporal

Siga las instrucciones que le ha dado su médico.

Si toma más IDELVION del que debería

Contacte al médico de inmediato si usted inyecta más IDELVION de lo que recomienda el médico.

Si usted dejara de usar IDELVION

No deje de usar IDELVION sin consultar a su médico.

Reconstitución y aplicación

Instrucciones generales

- El polvo debe mezclarse con el disolvente (líquido) y retirarse del vial en condiciones de asepsia.
- IDELVION no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes o solventes, excepto los mencionados en la sección 6.
- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente, de color amarilla a incolora, es decir, puede ser brillante cuando se mantiene a la luz, pero no debe contener partículas obvias. Después de filtrar o retirar (ver a continuación), la solución debe ser examinada a ojo, antes de ser utilizada. No utilizar la solución si está visiblemente turbia o si contiene escamas o partículas.
- El producto no utilizado o el material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales y según las instrucciones de su médico.

Reconstitución

Sin abrir los viales, calentar el polvo de IDELVION y el líquido a temperatura ambiente o corporal. Esto puede hacerse ya sea dejando los viales a temperatura ambiente durante aproximadamente una hora, o manteniéndolos en sus manos durante unos minutos.



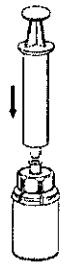
MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

NO exponga los viales al calor directo. Los viales no deben ser calentados por encima de la temperatura corporal (37°C).

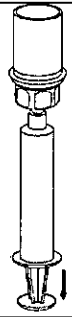

Retire cuidadosamente las tapas protectoras de los viales y limpie los tapones de goma expuestos con una toallita de alcohol. Deje que los viales se sequen antes de abrir el envase Mix2Vial (que contiene el dispositivo de filtro de transferencia) y, a continuación, siga las instrucciones que se indican a continuación.

<p>1</p>	<p>1. Abra el envase Mix2Vial retirando la tapa. ¡No retire el Mix2Vial del envase tipo blíster!</p>
<p>2</p>	<p>2. Coloque el vial del disolvente en una superficie uniforme, limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con el envase blíster y empuje el terminal azul hacia abajo hasta que encaje en el tapón del vial del disolvente.</p>
<p>3</p>	<p>3. Cuidadosamente retire el envase blíster del set Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retire el envase blíster y no el set Mix2Vial.</p>
<p>4</p>	<p>4. Coloque el vial del producto sobre una superficie uniforme y firme. Invierta el vial de disolvente con el set de Mix2Vial conectado y empuje la punta del extremo del adaptador transparente hacia abajo a través del tapón del vial del producto. El disolvente fluirá automáticamente en el vial del producto.</p>
<p>5</p>	<p>5. Con una mano agarre el costado del producto del set Mix2Vial y con la otra mano agarre el costado del disolvente y desenrosque el set cuidadosamente en sentido contrario a las agujas del reloj para obtener dos piezas. Deseche el vial del disolvente con el adaptador azul Mix2Vial conectado.</p>
<p>6</p>	<p>6. Gire suavemente el vial del producto con el adaptador transparente unido hasta que la sustancia esté completamente disuelta. No lo agite.</p>

MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 CSL BEHRING S.A

 7	7. Llène de aire una jeringa vacía y estéril. Mientras el vial del producto está en posición vertical, conecte la jeringa al Lock Luer del Mix2Vial enroscándolo en el sentido de las agujas del reloj. Inyecte aire en el vial del producto.
--	---

Extracción y aplicación

 8	8. Mientras mantiene presionado el émbolo de la jeringa, gire el sistema boca abajo y extraiga la solución en la jeringa tirando del émbolo hacia atrás lentamente.
 9	9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, sujete firmemente el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo de la jeringa hacia abajo) y desconecte el adaptador Mix2Vial transparente de la jeringa desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.

Utilice el kit de venopunción que se suministra con el producto, inserte la aguja en una vena. Deje que la sangre fluya hasta el extremo del tubo. Conecte la jeringa al extremo enroscado de cierre del kit de venopunción. **Inyecte la solución reconstituida lentamente en la vena (como sea cómodo para usted)** siguiendo las instrucciones que le dio su médico. Tenga cuidado de no se introduzca sangre en la jeringa que contiene el producto.

Compruebe si presenta efectos secundarios que puedan ocurrir inmediatamente. Si tiene algún efecto secundario que pueda estar relacionado con la administración de IDELVION, debe interrumpirse la inyección (ver también la sección 2 y 4).

Si tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS



 5 (8)
MARIA SILVINA LAZZARI
 DIRECTORA TECNICA
 APODERADA
 CSL BEHRING S.A.

Al igual que todos los medicamentos, IDELVION puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Comuníquese con su médico inmediatamente en caso de emergencia:

- si nota síntomas de reacciones alérgicas (ver más abajo)
- si nota que el medicamento deja de funcionar correctamente

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Dolor de cabeza

Efectos adversos muy poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Mareos
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- Erupción
- Escema

Con los productos del factor IX generalmente se han observado los siguientes efectos secundarios:

- Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles y pueden incluir los siguientes síntomas: ronchas, erupción cutánea generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, baja presión arterial (hipotensión) y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultad grave para respirar o mareos). Si esto ocurre, debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico.
- Inhibidores: el medicamento deja de funcionar de manera adecuada (sangrado continuo). Podría desarrollar un inhibidor (anticuerpo neutralizante) al factor IX, en cuyo caso el factor IX ya no funcionará correctamente. Si esto ocurre, debe dejar de usar el producto de inmediato y ponerse en contacto con el médico.

Efectos secundarios en niños y adolescentes

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

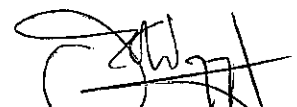
Reporte de efectos secundarios

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no mencionado en este prospecto. Mediante el informe de efectos secundarios puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Se solicita informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de IDELVION al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

5. CÓMO CONSERVAR IDELVION

- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento, que se indica en la etiqueta y en la caja.
- Conservar entre 2°C y 25°C
- No congelar
- Mantenga el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz.
- El producto reconstituido debe usarse preferentemente inmediatamente.
- Si el producto reconstituido no se administra inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes de su uso no deben exceder las 4 horas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Contenido de IDELVION

El principio activo es:

250 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 100 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

500 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 200 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

1000 UI por vial; después de reconstituir con 2,5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

2000 UI por vial; después de reconstituir con 5 ml de agua de las preparaciones inyectables, la solución contiene 400 UI/ml de albutrepenonacog alfa.

Otros componentes incluyen:

Citrato trisódico dihidratado, polisorbato 80, manitol, sacarosa y HCl (para ajustar el pH)

Disolvente: Agua para inyecciones

Aspecto de IDELVION y contenido del envase

IDELVION se presenta como un polvo blanco y se administra con agua para inyecciones como disolvente.

La solución reconstituida debe ser transparente a ligeramente opalescente, de color amarillo a incoloro, es decir, puede brillar cuando se mantiene a la luz, pero no debe contener ninguna partícula notoria.

Envases inmediatos

Polvo (250/500/1000 UI) en un vial de 6 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.



2,5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Polvo (2000 UI) en un vial de 10 ml (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

5 ml de disolvente en un vial (vidrio tipo I), con un tapón (goma), un disco (plástico) y una tapa (aluminio).

Presentaciones

Un estuche con 250, 500 o 1000 UI que contiene:

- 1 vial con polvo
 - 1 vial con 2,5 ml de agua para inyecciones
 - 1 dispositivo de transferencia con filtro 20/20
- El equipo de administración (caja interna):
- 1 jeringa de 5 ml descartable
 - 1 equipo de venopunción
 - 2 toallitas impregnadas de alcohol
 - 1 apósito no estéril

Un estuche con 2000 UI que contiene:

- 1 vial con polvo
 - 1 vial con 5 ml de agua para inyecciones
 - 1 dispositivo de transferencia con filtro 20/20
- El equipo de administración (caja interna):
- 1 jeringa de 10 ml descartable
 - 1 equipo de venopunción
 - 2 toallitas impregnadas de alcohol
 - 1 apósito no estéril

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

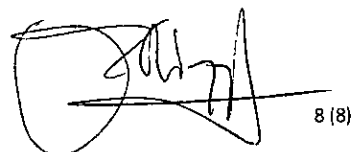
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Elaborado por: CSL Behring GmbH Emil-von-Behring-Strasse 76 35041 Marburg, Alemania

Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Buenos Aires. Argentina.

Directora Técnica: María Silvina Lazzari, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: Marzo 2017



MARIA SILVINA LAZZARI
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
CSL BEHRING S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE IDELVION

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.09.30 22:11:21 -03:00

Digitally signed by GESTION
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.09.30 22:11:22 -03:00

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59085

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón social: CSL BEHRING S.A.

DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IDELVION.

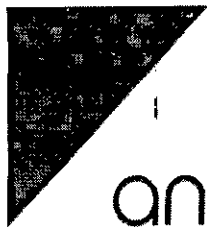
Nombre genérico: ALBUTREPENONACOG ALFA.

Concentración: 250 UI/ 2.5ML, 500UI/2.5ML, 1000UI/ 2.5ML, 2000UI/ 5ML.

Forma farmacéutica: Polvo y solvente para solución para inyectables.

Formula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración o dosis por unidad: 250 UI/2.5ML



anmat
 Administración Nacional de Medicamentos,
 Afines y Tecnología Médica

Secretaría de
 Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
 Presidencia de la Nación

"2019 - AÑO DE LA EXPORTACIÓN"

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Albutrepenonacog Alfa	100	UI/ml

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	7	Mg/ml
Polisorbato 80	0.006	%p/v
Manitol	18	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM
Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Concentración o dosis por unidad: 500 UI/2.5ML

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Albutrepenonacog Alfa	200	UI/ml

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4346-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
 Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
 Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
 Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
 Av. Belgrano 1400, CABA

Deleg. Mendoza
 Remedios de Escalada de
 San Martín 1909, Mendoza
 Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
 Obispo Trejo 635,
 Córdoba,
 Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
 Ruta Nacional 117, km.10,
 C.O.T.E.C.A.R., Paso de los Libres,
 Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
 Roque González 1137,
 Posadas, Prov. de
 Misiones

Deleg. Santa Fé
 Eva Peron 2456,
 Santa Fé,
 Prov. de Santa Fé



anmat
 Administración Nacional de Medicamentos,
 Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de
 Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
 Presidencia de la Nación

"2019 - AÑO DE LA EXPORTACIÓN"

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	12	Mg/ml
Polisorbato 80	0.012	%p/v
Manitol	29	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM
Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Concentración o dosis por unidad: 1000 UI/2.5ML

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
Albutrepenonacog Alfa	400	UI/ml

Excipientes	Contenido por unidad de forma	Unidad de medida
--------------------	--	-----------------------------

#

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
 Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671; CABA

Sede INAME
 Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
 Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
 Av. Belgrano 1480, CABA

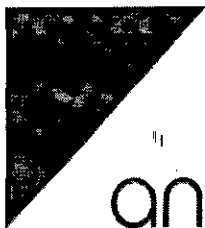
Deleg. Mendoza
 Remedios de Escalada de
 San Martín 1909, Mendoza
 Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
 Obispo Trejo 635,
 Córdoba,
 Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
 Ruta Nacional 117, km.10,
 CO. TE. CAR., Paso de los Libres,
 Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
 Roque González 1137,
 Posadas, Prov. de
 Misiones

Deleg. Santa Fé
 Eva Perón 2456,
 Santa Fé,
 Prov. de Santa Fé



anmat
 Administración Nacional de Medicamentos,
 Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de
 Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
 Presidencia de la Nación

"2019 - AÑO DE LA EXPORTACIÓN"

	farmacéutica	
Sacarosa	12	Mg/ml
Polisorbato 80	0.024	%p/v
Manitol	29	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM
Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Concentración o dosis por unidad: 2000 UI/2.5ML

Principio/s Activo/s	Contenido	Unidad de medida
Nombre Común		
Albutrepenonacog	400	UI/ml
Alfa		

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	12	Mg/ml

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
 Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
 Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
 Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
 Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
 Remedios de Escalada de
 San Martín 1909, Mendoza
 Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
 Obispo Trejo 635,
 Córdoba,
 Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
 Ruta Nacional 117, km.10,
 CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
 Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
 Roque González 1137,
 Posadas, Prov. de
 Misiones

Deleg. Santa Fé
 Eva Perón 2456,
 Santa Fé,
 Prov. de Santa Fé



anmat
 Administración Nacional de Medicamentos,
 Alimentos y Tecnología Médica

"2019 - AÑO DE LA EXPORTACIÓN"

Secretaría de
 Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
 Presidencia de la Nación

Polisorbato 80	0.024	%p/v
Manitol	29	Mg/ml
Citrato trisódico dihidrato	25	mM
Agua para inyectables	2.5	ml
HCL	c.s.p. ajustar pH	ml

Origen y fuente del/de los Ingredientes/farmacéuticos /Activo/s:

Biotechnológico.

Envase:

Polvo: Vial de vidrio borosilicato incoloro tipo I con tapón de goma de bromobutilo y tapa de sellado combi plip off Alu/PP en diferentes colores para distintas presentaciones.

Agua para inyectables: Vial de vidrio borosilicato tipo I incoloro con tapón de caucho clorobutilo y tapa combi Alu/PP en diferentes colores para distintas presentaciones.

Presentaciones: Un paquete con 250, 500 o 1000UI contiene:

- 1 Vial con polvo
- 1 Vial con 2,5 ml de agua para inyectables
- Un paquete de dispositivos que contiene:
 - 1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20.
 - 1 jeringa desechable de 5 ml.

H

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> República Argentina

Sede Central
 Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
 Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
 Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
 Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
 Remedios de Escalada de
 San Martín 1909, Mendoza
 Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
 Obispo Trejo 625,
 Córdoba,
 Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
 Ruta Nacional 117, km.10,
 CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
 Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
 Roque González 1137,
 Posadas, Prov. de
 Misiones

Deleg. Santa Fé
 Eva Perón 2456,
 Santa Fé,
 Prov. de Santa Fé

- 1 equipo de venopunción.
- 2 toallitas impregnadas en alcohol.
- 1 apósito no estéril.
- Un paquete con 2000 UI contiene:
- 1 Vial con polvo
- 1 Vial con 5 ml de agua para inyectables
- Un paquete de dispositivos que contiene:
- 1 dispositivo de transferencia del filtro 20/20.
- 1 jeringa desechable de 10 ml.
- 1 equipo de venopunción.
- 2 toallitas impregnadas en alcohol.
- 1 apósito no estéril.

Periodo de vida útil:

- Idelvion 250UI polvo y disolvente para solución inyectable: 24 meses.
- Idelvion 500UI polvo y disolvente para solución inyectable: 24 meses.
- Idelvon 1000UI polvo y disolvente para solución inyectable: 36 meses.
- Idelvon 2000UI polvo y disolvente para solución inyectable: 36 meses.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA

Forma de conservación: Almacenar entre 2°C y 25°C. No congelar.

Mantener los viales en el envase exterior para protegerlos de la luz.

Vía de administración: INTRAVENOSA.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO. TE CAR. Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Rogue González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

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

2. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

ABBVIE BIORESEARCH CENTER. 100 Research Drive, Worcester, Estados Unidos.

CSL BEHRING GmbH. Emil- Von- Behring- Strasse 76, Marburg.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION, IMPORTACION EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

CSL BEHRING S.A. Fray Justo Sarmiento 2350, Vicente López, Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N: 1-47-1110-985-16-3

DISPOSICIÓN N°

8513

23 OCT 2019

17 OCT 2019

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional

Sedes y Delegaciones

Tel. 0800 0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - Republica Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km 10,
C.D.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé