

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 750 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

ALTUVOCT 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 250 IU efanesoktokogu alfa. Přípravek ALTUVOCT obsahuje po rekonstituci přibližně 83 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 500 IU efanesoktokogu alfa. Přípravek ALTUVOCT obsahuje po rekonstituci přibližně 167 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 750 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 750 IU efanesoktokogu alfa. Přípravek ALTUVOCT obsahuje po rekonstituci přibližně 250 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 1 000 IU efanesoktokogu alfa. Přípravek ALTUVOCT obsahuje po rekonstituci přibližně 333 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 2 000 IU efanesoktokogu alfa. Přípravek ALTUVOCT obsahuje po rekonstituci přibližně 667 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 3 000 IU efanesoktokogu alfa. Přípravek ALTUVOCT obsahuje po rekonstituci přibližně 1 000 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 4 000 IU efanesoktokogu alfa. Přípravek ALTUVOCT obsahuje po rekonstituci přibližně 1 333 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII, efanesoktokogu alfa.

Účinnost se stanovuje jednofázovým koagulačním testem s reagensií Actin-FSL na základě aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT).

Efanesoktokog alfa (lidský koagulační faktor VIII [rDNA]) je protein, který obsahuje 2 829 aminokyselin.

Efanesoktokog alfa se vyrábí technologií rekombinantní DNA v buněčné linii odvozené z lidských embryonálních ledvinových buněk (HEK). Ve výrobním procesu nejsou používány žádné suroviny lidského či zvířecího původu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek: lyofilizovaný, bílý až téměř bílý prášek nebo koláč lyofilizátu.
Rozpouštědlo: čirý, bezbarvý roztok.

pH: 6,5 až 7,2
Osmolalita: 586 až 688 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený deficit faktoru VIII).

Přípravek ALTUVOCT lze podávat všem věkovým skupinám.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba se má provádět pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie.

Po příslušném proškolení ve správném postupu podávání injekcí (viz bod 6.6 a příbalová informace) si pacient může podávat injekce přípravku ALTUVOCT sám, nebo mu je může podávat jeho pečovatel, pokud ošetřující lékař rozhodne, že je to vhodné.

Monitorování léčby

Odpověď na faktor VIII se u jednotlivých pacientů může lišit a dosahovat různých hodnot poločasu a obnovy (*recovery*) faktoru VIII v plazmě. U pacientů s podváhou nebo nadváhou může být nutná úprava dávky stanovené podle tělesné hmotnosti. Během rutinní profylaxe není monitorování hladiny faktoru VIII za účelem úpravy dávky obvykle nutné. V případě velkého chirurgického výkonu nebo při život ohrožujícím krvácení je stanovení hladiny faktoru VIII nezbytné ke stanovení dávky a frekvence opakovaných injekcí.

Použije-li se ke stanovení aktivity faktoru VIII ve vzorku krve pacientů jednofázový koagulační test na základě tromboplastinového času (aPTT) *in vitro*, mohou být výsledky aktivity faktoru VIII významně ovlivněny typem reagentie použité při stanovení aPTT i referenčním standardem použitým v testu. Může rovněž dojít k významným odchylkám mezi výsledky vyšetření získanými v jednofázovém koagulačním testu na základě aPTT a výsledky získanými chromogenní metodou podle Evropského lékopisu. To je zvláště důležité při změně laboratoře a/nebo reagentií používaných v testu.

Ke stanovení aktivity faktoru VIII přípravku ALTUVOCT v plazmě se doporučuje používat validovaný jednofázový koagulační test. Během klinického vývoje byl používán jednofázový koagulační test s reagentií Actin-FSL.

Podle zjištění komparativní analýzy vzorků v klinické studii mají být výsledky získané za použití chromogenního testu děleny hodnotou 2,5, aby se získala přibližná úroveň aktivity faktoru VIII u pacienta (viz bod 4.4). V terénní studii porovnávající různé reagenty aPTT byla dále v jednofázovém koagulačním testu prokázána přibližně 2,5násobně vyšší hodnota aktivity faktoru VIII za použití reagentie Actin-FS místo reagentie Actin-FSL a přibližně o 30 % nižší hodnoty výsledků za použití reagentie SynthASil.

Dávkování

Dávka a doba trvání substituční léčby závisí na závažnosti deficitu faktoru VIII, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Počet podaných jednotek faktoru VIII se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (International Units, IU), které odpovídají mezinárodnímu standardu WHO pro koncentráty léčivých přípravků obsahujících faktor VIII. Aktivita faktoru VIII v plazmě se vyjadřuje buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě) nebo lépe v IU (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro faktor VIII v plazmě).

Jedna IU aktivity faktoru VIII odpovídá množství faktoru VIII v jednom ml normální lidské plazmy.

Při dávce 50 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti se předpokládá plazmatická obnova (*recovery*) faktoru VIII v plazmě *in vivo* vyjádřená v IU/dl (nebo jako % normální hodnoty) odhaduje podle následujícího vzorce:

Odhadovaný přírůstek faktoru VIII (v IU/dl nebo jako % normální hodnoty) = $50 \text{ IU/kg} \times 2$ (IU/dl na IU/kg).

Léčba podle potřeby „on demand“

Dávkování přípravku ALTUVOCT v případě léčby „on demand“, k léčbě krvácivých příhod a při perioperační léčbě je uvedeno v tabulce 1.

Tabulka 1: Návod k dávkování přípravku ALTUVOCT při léčbě krvácivých příhod a při chirurgických výkonech

Stupeň krvácení / typ chirurgického výkonu	Doporučená dávka	Další informace
<u>Krvácení</u>		
Časný hemartros, časně krvácení do svalů nebo krvácení do ústní dutiny	Jedna dávka 50 IU/kg	U menších a středně závažných krvácivých příhod, ke kterým dochází během 2 až 3 dnů po profylaktické dávce, lze použít nižší dávku 30 IU/kg. Po 2 až 3 dnech lze zvážit další dávku 30 nebo 50 IU/kg.
Rozsáhlejší hemartros, rozsáhlejší krvácení do svalů nebo hematom	Jedna dávka 50 IU/kg	Vždy po 2 až 3 dnech lze zvažovat další dávky 30 nebo 50 IU/kg, dokud krvácení neodezní.
Život ohrožující krvácení	Jedna dávka 50 IU/kg	Vždy po 2 až 3 dnech lze zvažovat další dávky 30 nebo 50 IU/kg, dokud nepomine ohrožení.

Stupeň krvácení / typ chirurgického výkonu	Doporučená dávka	Další informace
<u>Chirurgický výkon</u> Menší chirurgický výkon včetně extrakce zubu	Jedna dávka 50 IU/kg	Po 2 až 3 dnech lze zvážit další dávku 30 nebo 50 IU/kg.
<u>Velký chirurgický výkon</u>	Jedna dávka 50 IU/kg	Vždy po 2 až 3 dnech lze podávat další dávky 30 nebo 50 IU/kg podle klinické potřeby, dokud není dosaženo dostatečného zhojení rány.

Při opětovném zahájení profylaxe (pokud přichází v úvahu) po léčbě krvácení se doporučuje ponechat mezi poslední dávkou 50 IU/kg k léčbě krvácení a opětovným zahájením profylaxe interval alespoň 72 hodin. Poté lze pokračovat v obvyklé profylaxi podle pravidelného dávkovacího schématu pacienta.

Profylaxe

Při rutinní profylaxi u dospělých a dětí je doporučené dávkování přípravku ALTUVOCT 50 IU/kg jednou týdně.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Zkušenosti u pacientů ve věku ≥ 65 let jsou omezené. Doporučené dávkování je stejné jako u pacientů ve věku < 65 let.

Pediatrická populace

Doporučené dávkování je stejné jako u dospělých.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Celá dávka přípravku ALTUVOCT se má podávat intravenózně injekcí po dobu 1 až 10 minut; doba podávání má zohlednit komfort pacienta.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

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

Hypersenzitivita

U přípravku ALTUVOCT byly pozorovány hypersenzitivní reakce alergického typu včetně anafylaktických reakcí. Pacienti mají být poučeni, aby v případě, že se objeví příznaky hypersenzitivity, okamžitě ukončili používání léčivého přípravku a kontaktovali svého lékaře. Pacienti mají být informováni o časných známkách hypersenzitivních reakcí, jako je kopřivka, generalizovaná kopřivka, svědění, nauzea, zvracení, tíseň na hrudi, sípání, hypotenze a anafylaxe.

V případě šoku je nutné dodržet standardní terapeutické postupy pro léčbu šoku.

Inhibitory

Tvorba neutralizačních protilátek (inhibitorů) proti faktoru VIII je při léčbě jedinců s hemofilií A známou komplikací. Tyto inhibitory jsou obvykle IgG imunoglobuliny cílící na prokoagulační aktivitu faktoru VIII; stanovují se v Bethesda jednotkách (*Bethesda Units*, BU) na ml plazmy za použití modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí s tíží onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž nejvyšší je během prvních 50 expozičních dnů. Toto riziko trvá i nadále v průběhu celého života, není však vysoké.

Klinický význam vzniku inhibitorů závisí na titru inhibitoru; nízké titry inhibitorů představují nižší riziko nedostatečné klinické odpovědi než vysoké titry.

Obecně mají být všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII pečlivě monitorováni z hlediska vzniku inhibitorů pomocí vhodných klinických sledování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo předpokládané úrovně plazmatické aktivity faktoru VIII nebo pokud není krvácení zvládnuto přiměřenou dávkou, má být provedeno vyšetření na přítomnost inhibitorů faktoru VIII. U pacientů s vysokou hladinou inhibitorů nemusí být léčba faktorem VIII účinná a mají se zvážet jiné možnosti léčby. Léčbu takových pacientů mají vést lékaři se zkušenostmi s léčbou hemofilie a s inhibitory faktoru VIII.

Monitorování pomocí laboratorních testů

Při použití chromogenního testu nebo jednofázového koagulačního testu s reagensí Actin-FS se k získání přibližné aktivity faktoru VIII u pacienta vydělí výsledek hodnotou 2,5 (viz bod 4.2). Je třeba poznamenat, že tento konverzní faktor představuje pouze odhad (průměrný poměr výsledku chromogenního testu / jednofázového koagulačního testu s reagensí Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; n = 3 353).

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s přítomností kardiovaskulárních rizikových faktorů může substituční léčba faktorem VIII zvýšit kardiovaskulární riziko.

Komplikace související s katetrizací

Pokud je nutné použít centrální žilní katétr (CŽK), je třeba vzít v úvahu riziko komplikací souvisejících s CŽK včetně lokálních infekcí, bakteriemie a trombózy v místě zavedení katétru.

Pediatrická populace

Uvedená upozornění a opatření platí pro dospělé i děti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné interakce přípravků obsahujících lidský koagulační faktor VIII (rDNA) s jinými léčivými přípravky.

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nebyly s faktorem VIII provedeny. Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie A u žen nejsou k dispozici zkušenosti s použitím faktoru VIII v těhotenství a v období kojení. Proto má být faktor VIII použit v těhotenství a v období kojení pouze tehdy, pokud je to jednoznačně indikováno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek ALTUVOCT nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vzácně byly pozorovány hypersenzitivní nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě podání injekce, zimnici, zrudnutí, generalizovanou kopřivku, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, neklid, tachykardii, tíseň na hrudi, brnění, zvracení, sípání), které mohou v některých případech přejít do závažné anafylaxe (včetně šoku).

U pacientů s hemofilií A léčených faktorem VIII včetně přípravku ALTUVOCT může dojít k tvorbě neutralizačních protilátek (inhibitorů) (viz bod 5.1). Pokud tyto inhibitory vzniknou, může se stav projevit nedostatečnou klinickou odpovědí. V takovém případě se doporučuje kontaktovat pracoviště specializované na léčbu hemofilie.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V tabulce 2 níže jsou uvedené nežádoucí účinky podle klasifikace orgánových systémů MedDRA (třídy orgánových systémů a preferované termíny). Frekvence nežádoucích účinků vycházejí z klinických studií fáze 3 u 277 dříve léčených pacientů (*previously treated patients*, PTP) s těžkou hemofilií A, z nichž bylo 161 (58,2 %) dospělých (ve věku 18 let a více), 37 (13,4 %) dospívajících (ve věku od 12 do <18 let) a 79 (28,5 %) dětí ve věku do 12 let.

Nežádoucí účinky po použití léčivého přípravku (ADR) (shrnuté v tabulce 2) byly hlášeny u 111 (40,1 %) z 277 pacientů léčených v klinických studiích rutinní profylaxí nebo léčbou „on demand“ nebo byly hlášeny po uvedení přípravku na trh.

Frekvence výskytu byly hodnoceny podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky hlášené u přípravku ALTUVOCT

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinky	Kategorie frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Inhibice faktoru VIII ¹	Velmi časté (PUP) ² Méně časté (PTP) ³
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita, anafylaktické reakce ¹	Není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy ⁴	Velmi časté
Gastrointestinální poruchy	Zvracení	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Ekzém	Časté
	Vyrážka ⁵	Časté
	Kopřivka ⁶	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artralgie	Velmi časté
	Bolest v končetině	Časté
	Bolest zad	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	Časté
	Reakce v místě podání injekce ⁷	Méně časté

¹ Hlášeno po uvedení přípravku na trh.

² PUP = dříve neléčení pacienti (*previously untreated patients*). Frekvence vychází ze studií s jinými přípravky obsahujícími faktor VIII, jichž se účastnili i dříve neléčení pacienti s těžkou hemofilií A.

³ PTP = dříve léčení pacienti (*previously treated patients*). Frekvence vychází ze studií se všemi přípravky obsahujícími faktor VIII, jichž se účastnili i dříve léčení pacienti s těžkou hemofilií A.

⁴ Bolest hlavy včetně migrény.

⁵ Vyrážka včetně makulopapulózní vyrážky.

⁶ Kopřivka včetně papulózní kopřivky.

⁷ Reakce v místě podání injekce včetně hematomu v místě podání injekce a dermatitidy v místě podání injekce.

Pediatrická populace

Mezi pediatrickými a dospělými pacienty nebyly pozorovány žádné věkově specifické rozdíly v nežádoucích účincích.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

U přípravků obsahujících lidský koagulační faktor VIII (rDNA) nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hemostyptika, hemostatika, koagulační faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

Mechanismus účinku

Efanesoktokog alfa je indikován k substituční léčbě faktorem VIII. Aktivovaný faktor VIII účinkuje jako kofaktor aktivovaného faktoru IX a urychluje konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X přeměňuje protrombin na trombin. Trombin pak přeměňuje fibrinogen na fibrin a může tak dojít k vytvoření sraženiny. Hemofilie A je dědičná porucha srážlivosti krve vázaná na chromozom X způsobená sníženou hladinou funkčního faktoru VIII:C, která vede ke krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů buď spontánně nebo jako následek poranění při úrazu nebo při chirurgickém výkonu. Substituční léčba zvyšuje plazmatickou hladinu faktoru VIII, a tím přechodně koriguje deficit faktoru a sklon ke krvácení.

Je důležité zmínit, že roční míra krvácení (*annualized bleeding rate*, ABR) není mezi různými koncentráty faktoru a mezi různými klinickými studiemi porovnatelná.

Přípravek ALTUVOCT (efanesoktokog alfa) neboli rekombinantní koagulační faktor VIII Fc-von Willebrandův faktor-XTEN je rekombinantní fúzní protein, který přechodně nahrazuje chybějící koagulační faktor VIII potřebný k účinné hemostáze.

Efanesoktokog alfa je protein, faktor VIII (FVIII), který je navržený tak, aby se nevázal na endogenní von Willebrandův faktor (vWF) s cílem překonat limit poločasů daných interakcemi FVIII-vWF. Oblastí vWF, která interaguje s FVIII, je doména D'D3. Vazba domény D'D3 vWF na fúzní protein rFVIII-Fc poskytuje FVIII ochranu a stabilitu a brání jeho interakci s endogenním vWF. Tím se překonává limitace poločasu faktoru FVIII daná clearance vWF.

Oblast Fc lidského imunoglobulinu G1 (IgG1) se váže na neonatální receptor Fc (FcRn). FcRn je součástí přirozeně se vyskytující dráhy, která zpožďuje lyzozomální degradaci imunoglobulinů tím, že je vrací zpět do oběhu, a tak prodlužuje plazmatický poločas fúzního proteinu. Efanesoktokog alfa obsahuje 2 polypeptidy XTEN, které dále zlepšují jeho farmakokinetiku (FK). Přirozená doména B faktoru VIII (kromě 5 aminokyselin) je nahrazena prvním polypeptidem XTEN vloženým mezi aminokyselinové zbytky N745 a E1649 faktoru VIII; druhý XTEN je vložen mezi doménu D'D3 a Fc.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika přípravku ALTUVOCT byly hodnoceny ve dvou multicentrických prospektivních otevřených klinických studiích fáze 3 (jedna studie u dospělých a dospívajících [XTEND-1] a jedna pediatriká studie u dětí ve věku <12 let [XTEND-Kids, viz část Pediatriká populace]) u dříve léčených pacientů (PTP) s těžkou hemofilií A (<1 % endogenní aktivity FVIII nebo dokumentovaná genetická mutace odpovídající těžké hemofilii A). Dlouhodobé hodnocení bezpečnosti a účinnosti přípravku ALTUVOCT probíhá také v dlouhodobé pokračovací studii.

Ve všech studiích byla hodnocena účinnost rutinní profylaxe s dávkou 50 IU/kg jednou týdně. Studie potvrdily hemostatickou účinnost v léčbě krvácivých epizod a během perioperační léčby u pacientů podstupujících velké nebo menší chirurgické výkony. Dále byla hodnocena účinnost profylaxe přípravkem ALTUVOCT v intraindividuálním porovnání s předchozím profylaktickým podáváním faktoru VIII. Toto porovnání bylo provedeno u pacientů, kteří se před zařazením do studie XTEND-1 účastnili prospektivní observační studie (OBS16221).

Klinická účinnost během rutinní profylaxe u dospělých a dospívajících

Do dokončené studie u dospělých a dospívajících (XTEND-1) bylo zařazeno celkem 159 PTP (158 mužů a 1 žena) s těžkou hemofilií A. Pacienti byli ve věku 12 až 72 let, z toho bylo 25 dospívajících pacientů ve věku od 12 do 17 let. Všechny 159 zařazených pacientů dostalo alespoň jednu dávku přípravku ALTUVOCT a bylo možné je hodnotit z hlediska účinnosti. Studii dokončilo celkem 149 pacientů (93,7 %).

Účinnost přípravku ALTUVOCT v dávce 50 IU/kg jednou týdně při rutinní profylaxi byla hodnocena podle odhadu průměrné roční míry krvácení (*annualized bleeding rate*, ABR) (tabulka 3) a porovnáním ABR při profylaxi během studie s ABR při profylaxi faktorem VIII před zahájením studie (tabulka 4). Celkem 133 dospělých a dospívajících, kteří dostávali profylaxi faktorem VIII před zařazením do studie, bylo přiřazeno k podávání přípravku ALTUVOCT v rutinní profylaxi v dávce 50 IU/kg jednou týdně po dobu 52 týdnů (rameno A). Dalších 26 pacientů, kteří podstoupili epizodickou („*on demand*“) léčbu faktorem VIII před zařazením do studie, dostávalo epizodickou léčbu („*on demand*“) přípravkem ALTUVOCT v dávce 50 IU/kg po dobu 26 týdnů a poté rutinní profylaxi v dávce 50 IU/kg jednou týdně po dobu 26 týdnů (rameno B). Celkem 115 pacientů v rameni A absolvovalo alespoň 50 expozičních dnů a 17 pacientů v rameni B absolvovalo alespoň 25 expozičních dnů rutinní profylaxe.

Tabulka 3: Souhrn roční míry krvácení (ABR) při profylaxi přípravkem ALTUVOCT, při léčbě přípravkem ALTUVOCT „*on demand*“ a po převedení na profylaxi přípravkem ALTUVOCT u pacientů ve věku ≥ 12 let

Cílový parametr ¹	Rameno A Profylaxe ²	Rameno B Léčba „ <i>on demand</i> “ ³	Rameno B Profylaxe ³
	n = 133	n = 26	n = 26
Krvácení			
Průměrná ABR (95% CI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Pacienti bez krvácení, %	64,7	0	76,9
Spontánní krvácení			
Průměrná ABR (95% CI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Pacienti bez krvácení, %	80,5	3,8	84,6
Krvácení do kloubů			
Průměrná ABR (95% CI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Pacienti bez krvácení, %	72,2	0	80,8

¹ Všechny analýzy cílových parametrů krvácení vycházejí z léčených krvácení.

² Pacienti přiřazení k profylaxi přípravkem ALTUVOCT po dobu 52 týdnů.

³ Pacienti přiřazení k podávání přípravku ALTUVOCT po dobu 26 týdnů.

⁴ Na základě negativního binomického modelu.

ABR = roční míra krvácení; CI = interval spolehlivosti; IQR = mezikvartilové rozpětí, 25. až 75. percentil.

Porovnáním intraindividuálních hodnot ABR během profylaxe ve studii a před vstupem do studie bylo prokázáno, že během rutinní profylaxe přípravkem ALTUVOCT došlo v porovnání s profylaxí faktorem VIII před vstupem do studie ke statisticky významnému snížení ABR o 77 % (viz tabulka 4).

Tabulka 4: Porovnání intraindividuální roční míry krvácení (ABR) při profylaxi přípravkem ALTUVOCT s ABR při profylaxi faktorem VIII před vstupem do studie u pacientů ve věku ≥ 12 let

Cílový parametr	Profylaxe přípravkem ALTUVOCT během studie 50 IU/kg jednou týdně (n = 78)	Standardní profylaxe faktorem VIII před vstupem do studie ² (n = 78)
Medián observačního období (týdny) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Krvácení		
Průměrná ABR (95% CI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Snížení ABR, % (95% CI) p-hodnota	77 (58; 87) <0,0001	
Pacienti bez krvácení, %	64,1	42,3
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Na základě negativního binomického modelu.

² Prospektivní observační studie (OBS16221).

ABR = roční míra krvácení; CI = interval spolehlivosti; IQR = mezikvartilové rozpětí, 25. až 75. percentil.

Porovnáním intraindividuálních hodnot ABR (n = 26) během prvních 26 týdnů léčby „on demand“ přípravkem ALTUVOCT s hodnotami ABR v následujících 26 týdnech při profylaxi přípravkem ALTUVOCT podávaným jednou týdně (rameno B) bylo u profylaktického režimu jednou týdně prokázáno klinicky významné snížení krvácení o 97 % a zvýšení počtu pacientů bez krvácení z 0 na 76,9 %.

Účinnost při léčbě krvácení

Ve studii s dospělými a dospívajícími (XTEND-1) bylo přípravkem ALTUVOCT léčeno celkem 362 krvácivých epizod, které se vyskytly převážně v rámci léčby „on demand“ v rameni B. Většinu epizod tvořilo krvácení do kloubů. Léčebná odpověď na první injekci byla hodnocena pacienty nejdříve 8 hodin po podání. Ke zhodnocení odpovědi na léčbu byla použita 4bodová stupnice stanovující výbornou, dobrou, přijatelnou a žádnou odpověď. Účinnost při léčbě krvácivých epizod u pacientů ve věku ≥ 12 let je shrnuta v tabulce 5. Zvládání krvácivých epizod byla ve všech léčebných ramenech podobná.

Tabulka 5: Souhrn účinnosti při léčbě krvácení u pacientů ve věku ≥ 12 let

Počet krvácivých epizod		(n = 362)
Počet injekcí při léčbě krvácivých epizod, n (%)	1 injekce	350 (96,7)
	2 injekce	11 (3,0)
	> 2 injekce	1 (0,3)
Medián celkové dávky při léčbě krvácivé epizody (IU/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Počet hodnotitelných injekcí		(n = 332)
Odpověď na léčbu krvácivé epizody, n (%)	Výborná nebo dobrá	315 (94,9)
	Přijatelná	14 (4,2)
	Žádná	3 (0,9)

Perioperační léčba krvácení

Dosažení perioperační hemostázy bylo ve studiích fáze 3 hodnoceno při 49 velkých chirurgických výkonech u 41 pacientů (32 dospělých a 9 dospívajících a dětí). Z uvedených 49 velkých chirurgických výkonů byla k udržení hemostázy během výkonu u 48 výkonů zapotřebí jedna předoperační dávka; u 1 velkého výkonu během rutinní profylaxe nebyla v den výkonu či den před výkonem podána žádná předoperační úvodní dávka. Medián dávky na jednu předoperační injekci byl 50 IU/kg (rozmezí 12,7-84,7). Během perioperačního období (ode dne před chirurgickým výkonem do 14. dne po výkonu) byly průměrná (SD) celková spotřeba 171,85 (51,97) IU/kg a průměrný počet injekcí 3,9 (1,4).

Klinické zhodnocení hemostatické odpovědi při velkém chirurgickém výkonu se provádělo s použitím 4bodové stupnice uvádějící výbornou, dobrou, přijatelnou a špatnou/žádnou odpověď. Hemostatický účinek přípravku ALTUVOCT byl u 48 ze 49 chirurgických výkonů (98 %) hodnocen jako „výborný“ nebo „dobrý“. U žádného chirurgického výkonu nebyl výsledek hodnocen jako „špatný/žádný“ ani „chybějící“.

Typy hodnocených velkých chirurgických výkonů zahrnují velké ortopedické výkony, jako jsou artroplastiky (náhrady kolenního, kyčelního a loketního kloubu), revize kloubů a artrodéza hlezenního kloubu. Dalšími velkými chirurgickými výkony byly extrakce molárů, rekonstrukce a extrakce zubů, cirkumcize, resekce cévní malformace, hernioplastika a rhinoplastika/mentoplastika. U dalších 25 malých chirurgických výkonů byla ve všech dostupných případech hemostáza hlášena jako „výborná“.

Imunogenita

Imunogenita byla hodnocena během klinických studií s přípravkem ALTUVOCT u dříve léčených dospělých a dětí s diagnózou těžké hemofilie A. Vznik inhibitorů přípravku ALTUVOCT nebyl v klinických studiích zjištěn.

Během klinických studií fáze 3 (medián trvání léčby 96,3 týdne) se u 4/276 (1,4 %) hodnotitelných pacientů v průběhu léčby přechodně vytvořily protilátky proti léku (*anti-drug antibodies*, ADA). Nebyl pozorován žádný vliv ADA na farmakokinetiku, účinnost či bezpečnost.

Pediatrická populace

Rutinní profylaxe

Účinnost dávky 50 IU/kg přípravku ALTUVOCT podávaného jednou týdně jako rutinní profylaxe u dětí ve věku <12 let byla hodnocena podle odhadu průměrné ABR. K podávání přípravku ALTUVOCT při rutinní profylaxi v dávce 50 IU/kg intravenózně jednou týdně po dobu 52 týdnů bylo přiřazeno celkem 74 dětí (38 dětí ve věku <6 let a 36 dětí ve věku od 6 do <12 let). U všech 74 pacientů vedla rutinní profylaxe k celkové průměrné ABR (95% CI) v hodnotě 0,9 (0,6; 1,4) a k mediánu (Q1; Q3) ABR v hodnotě 0 (0; 1,0) pro léčená krvácení.

Analýza senzitivity (n = 73) nezahrnující jednoho pacienta, který neabsolvoval profylaktickou léčbu jednou týdně podle specifikace v protokolu pro prodloužené období, vykazala průměrnou hodnotu ABR (95% CI) 0,6 (0,4; 0,9) u léčených krvácení (medián [Q1; Q3] 0 [0; 1,0]). U 47 dětí (64,4 %) nebyla zaznamenána žádná krvácivá epizoda, která by vyžadovala léčbu. Průměrná hodnota ABR (95% CI) u léčených spontánních krvácení byla 0,2 (0; 0,3) (medián [Q1; Q3] 0 [0; 0]). U léčených krvácení do kloubů byla průměrná hodnota ABR (95% CI) 0,3 (0,2; 0,6) a medián (Q1; Q3) činil 0 (0; 0).

Léčba krvácení

Účinnost při léčbě krvácení u dětí ve věku <12 let byla hodnocena v pediatrické studii, z níž byl vyloučen jeden pacient, který neabsolvoval profylaktickou léčbu jednou týdně podle specifikace v protokolu pro prodloužené období. Přípravkem ALTUVOCT bylo léčeno celkem 43 krvácivých epizod. Krvácení odeznělo u 95,3 % krvácivých epizod po jedné injekci přípravku ALTUVOCT v dávce 50 IU/kg. Medián (Q1; Q3) celkové dávky při léčbě krvácivé epizody byl 52,6 IU/kg (50,0; 55,8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika přípravku ALTUVOCT byla hodnocena ve studiích fáze 3 XTEND-1, do níž bylo zařazeno 159 dospělých a dospívajících, a XTEND-Kids, do níž bylo zařazeno 74 dětí ve věku <12 let. Všichni dostávali jednou týdně intravenózní injekci 50 IU/kg. U dětí ve věku <12 let byl farmakokinetický (FK) profil po jedné dávce přípravku ALTUVOCT dostupný u 37 pacientů.

Bylo prokázáno, že efanesoktokog alfa má přibližně 4násobně delší poločas v porovnání s přípravky s faktorem VIII se standardním poločasem a přibližně 2,5- až 3násobně delší poločas v porovnání s přípravky s faktorem VIII a prodlouženým poločasem. FK parametry po jedné dávce přípravku ALTUVOCT jsou uvedeny v tabulce 6. Tyto parametry vycházely z plazmatické aktivity faktoru VIII stanovené jednofázovým koagulačním testem na základě aPTT. Po jedné dávce 50 IU/kg vykázal přípravek ALTUVOCT vysokou trvalou aktivitu faktoru VIII s prodlouženým poločasem ve všech věkových kohortách. V pediatrických kohortách byl zjištěn trend k nárůstu AUC a snížení clearance se zvyšujícím se věkem. FK profil v ustáleném stavu (26. týden) byl srovnatelný s FK profilem zjištěným po první dávce.

Tabulka 6: Farmakokinetické (FK) parametry po jedné dávce přípravku ALTUVOCT podle věku (jednofázový koagulační test s použitím reagentie Actin-FSL)

FK parametry Průměr (SD)	Pediatrická studie		Studie s dospělými a dospívajícími	
	1 až <6 let	6 až <12 let	12 až <18 let	Dospělí
	n = 18	n = 18	n = 25	n = 134
AUC _{0-tau} , IU*h/dl	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , h	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/h/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^a
V _{ss} , ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^a
MRT, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , IU/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Přírůstková obnova (recovery), IU/dl na IU/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Výpočet vycházející ze 128 profilů.

^b n = 17

AUC_{0-tau} = plocha pod křivkou závislosti aktivity na čase během dávkovacího intervalu;

CL = clearance; MRT = průměrný rezidenční čas; SD = směrodatná odchylka; t_{1/2z} = terminální poločas; V_{ss} = distribuční objem v ustáleném stavu; C_{max} = maximální aktivita

Ve studii XTEND-1 byla u dospělých, jimž byl podáván přípravek ALTUVOCT, v ustáleném stavu při profylaxi podávané jednou týdně zachována normální až téměř normální (>40 IU/dl) aktivita faktoru VIII v průměru (SD) po dobu 4,1 (0,7) dne. Aktivita faktoru VIII vyšší než 10 IU/dl byla zachována u 83,5 % dospělých a dospívajících pacientů po celou dobu trvání studie. U dětí ve věku <12 let, kterým byl přípravek ALTUVOCT podáván jednou týdně, byla v ustáleném stavu zachována normální až téměř normální (>40 IU/dl) aktivita faktoru VIII po dobu 2 až 3 dnů a aktivita faktoru VIII >10 IU/dl po dobu přibližně 7 dnů (viz tabulka 7).

Tabulka 7: Farmakokinetické (FK) parametry přípravku ALTUVOCT v ustáleném stavu podle věku (jednofázový koagulační test s použitím reagentie Actin-FSL)

FK parametry Průměr (SD)	Pediatrická studie ^a		Studie s dospělými a dospívajícími ^a	
	1 až <6 let n = 37	6 až <12 let n = 36	12 až <18 let n = 24	Dospělí n = 125
Maximální hodnota, IU/dl	136 (48,9) (n = 35)	131 (36,1) (n = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (n = 124)
Přírůstková obnova (recovery), IU/dl na IU/kg	2,22 (0,83) (n = 35)	2,10 (0,73) (n = 35)	2,25 (0,61) (n = 22)	2,64 (0,61) (n = 120)
Čas do 40 IU/dl, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Čas do 20 IU/dl, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Čas do 10 IU/dl, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Minimální hodnota, IU/dl	10,9 (19,7) (n = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (n = 22)	18,0 (16,6) (n = 123)

^a Maximální a minimální hodnota a přírůstková obnova (recovery) v ustáleném stavu byly vypočteny s použitím dostupných hodnot naměřených v 52. týdnu/při návštěvě s odběrem vzorku k FK analýze na konci studie.

^b Čas do aktivity faktoru VIII byl odhadnut pomocí populačního FK modelu pro pediatrické pacienty.

^c Čas do aktivity faktoru VIII byl odhadnut pomocí populačního FK modelu pro dospělé pacienty. Maximální hodnota = 15 min. po podání dávky v ustáleném stavu; minimální hodnota = hodnota aktivity faktoru VIII před podáním dávky v ustáleném stavu; SD = směrodatná odchylka

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání u potkanů a opic (včetně měření z farmakologických studií bezpečnosti) a jedné studie hemokompatibility provedené *in vitro* neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie hodnotící genotoxicitu, kancerogenitu, reprodukční toxicitu či embryofetální vývojovou toxicitu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sacharosa
Dihydrát chloridu vápenatého (E 509)
Histidin
Arginin-hydrochlorid
Polysorbát 80 (E 433)

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto se tento léčivý přípravek nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

Používat se má pouze dodávaný adaptér a infuzní souprava, protože v důsledku adsorpce koagulačního faktoru VIII na vnitřní povrch některých injekčních prostředků může dojít k selhání léčby.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

4 roky

Během doby použitelnosti lze léčivý přípravek uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců. Datum, kdy byl léčivý přípravek vyjmut z chladničky, je nutné zaznamenat na krabici. Pokud byl přípravek uchováván při pokojové teplotě, již nesmí být vrácen do chladničky. Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce nebo po šesti měsících po vyjmutí krabice z chladničky, podle toho, co nastane dříve.

Po rekonstituci

Léčivý přípravek má být použit okamžitě po rekonstituci. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v zodpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

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

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení přípravku ALTUVOCT 250 IU, 500 IU, 750 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU a 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok obsahuje:

- skleněnou injekční lahvičku (sklo třídy I) s práškem a chlorbutylovou pryžovou zátkou,
- sterilní adaptér injekční lahvičky pro rekonstituci,
- předplněnou skleněnou injekční stříkačku se 3 ml rozpouštědla s brombutylovou pryžovou pístovou zátkou,
- píst,
- sterilní infuzní soupravu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek ALTUVOCT se má podávat intravenózně po rekonstituci prášku rozpouštědlem dodaným v injekční stříkačce. Injekční lahvičkou se má opatrně kroužit, dokud se všechen prášek nerozpustí. Po rekonstituci má být roztok čirý a bezbarvý až lehce opalizující. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo které obsahují částice či usazeniny.

Vždy používejte aseptickou techniku.

Další informace o rekonstituci

Přípravek ALTUVOCT se podává intravenózní injekcí po rozpuštění prášku pro injekci v rozpouštědle dodávaném v předplněné injekční stříkačce. Součástí balení přípravku ALTUVOCT je:



A. Injekční lahvička s práškem



B. 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce



C. Píst



D. Adaptér injekční lahvičky



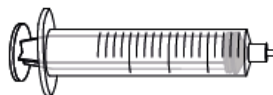
E. Infuzní souprava

Budete potřebovat také tampóny napuštěné alkoholem (F), které nejsou součástí balení přípravku ALTUVOCT.

K natažení roztoku z většího počtu injekčních lahviček do jedné injekční stříkačky můžete použít samostatnou velkou injekční stříkačku (G). Pokud nemáte velkou injekční stříkačku k dispozici, postupujte podle kroků 6 až 8 a podejte si roztok z jednotlivých injekčních stříkaček.



F. Tampóny napuštěné alkoholem



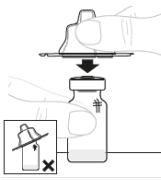
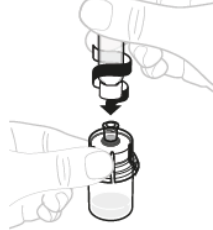
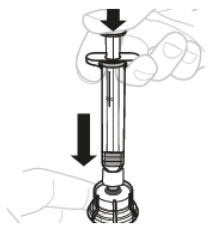
G. Velká injekční stříkačka

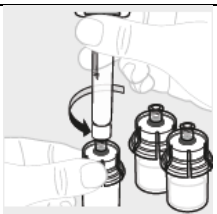
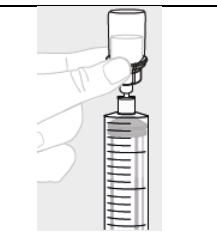
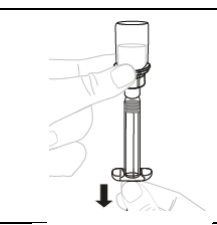
Přípravek ALTUVOCT se nesmí míchat s jinými injekčními nebo infuzními roztoky.

Před otevřením balení si umyjte ruce.

Rekonstituce

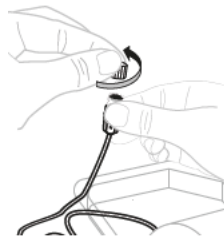
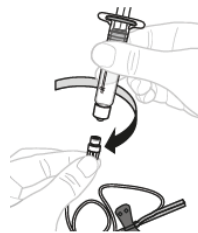
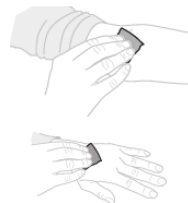
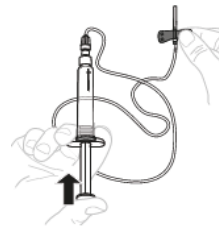
1. <u>Připravte injekční lahvičku</u>	
a. Odstraňte víčko z injekční lahvičky Postavte injekční lahvičku s práškem (A) na čistý rovný povrch a sejměte plastové víčko.	
b. Očistěte horní část injekční lahvičky Otřete horní část injekční lahvičky tampónem napuštěným alkoholem. Po očištění zajistěte, aby se horní části injekční lahvičky nic nedotklo.	
c. Otevřete balení s adaptérem injekční lahvičky Sloupněte ochranný papírový kryt z balení adaptéru injekční lahvičky (D). Nedotýkejte se adaptéru injekční lahvičky, ani ho nevyndávejte z obalu.	

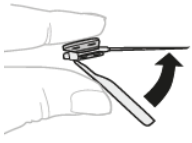
d. Nasadíte adaptér na injekční lahvičku Nasadíte adaptér injekční lahvičky přímo na horní část injekční lahvičky. Pevně na adaptér zatlačte, až zaklapne na místo. Hrot propíchne zátku injekční lahvičky.	
2. <u>Připravte injekční stříkačku</u>	
a. Připojte píst Zavedte píst (C) do 3ml injekční stříkačky (B). Otáčejte pístem ve směru hodinových ručiček, dokud není bezpečně připojený k injekční stříkačce.	
b. Odstraňte víčko z injekční stříkačky V místě s perforacemi odlomte horní část bílého víčka 3ml injekční stříkačky a odložte ji stranou. ⚠ Nedotýkejte se vnitřní části víčka ani hrotu injekční stříkačky.	
3. <u>Nasadíte injekční stříkačku na injekční lahvičku</u>	
a. Odstraňte obal adaptéru injekční lahvičky Sejměte obal z adaptéru injekční lahvičky tahem nahoru a zlikvidujte jej.	
b. Nasadíte injekční stříkačku na adaptér injekční lahvičky Držte adaptér injekční lahvičky na dolním konci. Zasuňte hrot injekční stříkačky do horní části adaptéru injekční lahvičky. Otáčejte injekční stříkačkou ve směru hodinových ručiček, dokud není bezpečně připojena.	
4. <u>Rozpusťte prášek v rozpouštědle</u>	
a. Přidejte rozpouštědlo do injekční lahvičky Pomalu stlačte píst a vstříkněte veškeré rozpouštědlo do injekční lahvičky.	
b. Rozpusťte prášek S palcem ponechaným na pístu opatrně kružte injekční lahvičkou, dokud se prášek nerozpustí. Netřepejte.	

c. Zkontrolujte roztok Před podáním roztok zkontrolujte. Má být čirý a bezbarvý. Roztok nepoužívejte, pokud je zakalený nebo obsahuje viditelné částice.	
5. <u>Použití většího počtu injekčních lahviček</u>	
Pokud k podání dávky potřebujete větší počet injekčních lahviček, postupujte podle níže uvedených kroků (5a a 5b); v opačném případě přejděte ke kroku 6.	
a. Opakujte kroky 1 až 4 Se všemi injekčními lahvičkami opakujte kroky 1 až 4, dokud nebudete mít připravené dostatečné množství roztoku k podání příslušné dávky. Vyjměte 3ml injekční stříkačky z každé injekční lahvičky (viz krok 6b) a roztok ponechte v injekčních lahvičkách.	
b. Použijte velkou injekční stříkačku (G) U každé injekční lahvičky nasad'te na adaptér injekční lahvičky velkou injekční stříkačku (G) (viz krok 3b), ve které sloučíte roztok z jednotlivých injekčních lahviček (viz provedení kroku 6). V případě, že potřebujete pouze část objemu injekční lahvičky, ověřte si na stupnici injekční stříkačky, kolik roztoku jste natáhl(a).	
6. <u>Natáhněte roztok do injekční stříkačky</u>	
a. Natáhněte roztok Injekční stříkačku držte hrotem nahoru. Pomalu táhněte za píst a natáhněte do injekční stříkačky veškerý roztok.	
b. Odpojte injekční stříkačku Držte injekční lahvičku za adaptér a odpojte od ní injekční stříkačku otáčením proti směru hodinových ručiček.	

Přípravek ALTUVOCT má být použit okamžitě po rekonstituci (viz bod 6.3).

Podání

7. <u>Připravte se na podání injekce</u>	
a. Odstraňte víčko z hadičky infuzní soupravy Otevřete balení infuzní soupravy (E) (nepoužívejte, pokud je poškozené). Z hadičky infuzní soupravy sejměte víčko. ⚠ Nedotýkejte se nechráněného konce hadičky infuzní soupravy.	
b. Připojte injekční stříkačku Nasaďte připravenou injekční stříkačku na konec hadičky infuzní soupravy a připojte ji otáčením stříkačky ve směru hodinových ručiček.	
c. Připravte místo podání injekce V případě potřeby použijte škrtdlo. Otřete místo podání injekce tampónem napuštěným alkoholem (F).	
d. Odstraňte vzduch z injekční stříkačky a hadičky infuzní soupravy Odstraňte vzduch otočením injekční stříkačky hrotem nahoru a opatrným tlačení na píst. Neprotlačujte roztok jehlou. ⚠ Injekce vzduchu do žíly může být nebezpečná.	
8. <u>Podejte injekci roztoku</u>	
a. Zaved'te jehlu do žíly Sejměte ochranný kryt z jehly. Zaved'te jehlu do žíly, a bylo-li použito škrtdlo, odstraňte jej. ⚠ Aby se zabránilo pohybu jehly, můžete k přidržení plastových křidélek v místě podání injekce použít náplast.	
b. Podejte injekční roztok Připravený roztok se má podávat do žíly injekcí po dobu 1 až 10 minut; doba podávání má zohlednit komfort pacienta.	

9. <u>Bezpečně zlikvidujte veškeré vybavení (pomůcky) k přípravě a podání injekce</u>	
a. Vyjměte jehlu Vyjměte jehlu. Přiklopte přes jehlu chránič jehly; má zaklapnout na svoje místo.	
b. Bezpečně zlikvidujte všechny pomůcky Zajistěte, aby veškeré použité vybavení (pomůcky) dodané v soupravě (netýká se obalu) bylo bezpečně zlikvidováno do odpadní nádoby na zdravotnický materiál. ⚠ Pomůcky k podání injekce nepoužívejte opakovaně.	

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
 SE-112 76 Stockholm
 Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1824/001
 EU/1/24/1824/002
 EU/1/24/1824/003
 EU/1/24/1824/004
 EU/1/24/1824/005
 EU/1/24/1824/006
 EU/1/24/1824/007

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. června 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

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

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive, Morrisville
NC 27560
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Švédsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

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

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

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

• Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 250 IU efanesoktokogu alfa (přibližně 83 IU/ml po rekonstituci),

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst,
1 adaptér injekční lahvičky, 1 infuzní souprava

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání, po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

Přípravek lze nepřetržitě uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1824/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

altuvoc 250

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

ALTUVOCT 250 IU prášek pro injekční roztok prášek pro injekci

efanesoktokog alfa

(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

250 IU

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 500 IU efanesoktokogu alfa (přibližně 167 IU/ml po rekonstituci),

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst, 1 adaptér injekční lahvičky, 1 infuzní souprava

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání, po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

Přípravek lze nepřetržitě uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1824/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

altuvoc 500

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

ALTUVOCT 500 IU prášek pro injekční roztok prášek pro injekci

efanesoktokog alfa

(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

500 IU

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 750 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 750 IU efanesoktokogu alfa (přibližně 250 IU/ml po rekonstituci),

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst,
1 adaptér injekční lahvičky, 1 infuzní souprava

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání, po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

Přípravek lze nepřetržitě uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1824/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

altuvoc 750

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

ALTUVOCT 750 IU prášek pro injekční roztok prášek pro injekci

efanesoktokog alfa

(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

750 IU

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 1 000 IU efanesoktokogu alfa (přibližně 333 IU/ml po rekonstituci),

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst, 1 adaptér injekční lahvičky, 1 infuzní souprava

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání, po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

Přípravek lze nepřetržitě uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1824/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

altuvoc 1000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

ALTUVOCT 1 000 IU prášek pro injekční roztok prášek pro injekci

efanesoktokog alfa

(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 000 IU

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 2 000 IU efanesoktokogu alfa (přibližně 667 IU/ml po rekonstituci),

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst, 1 adaptér injekční lahvičky, 1 infuzní souprava

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání, po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

Přípravek lze nepřetržitě uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1824/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

altuvoc 2000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

ALTUVOCT 2 000 IU prášek pro injekční roztok prášek pro injekci

efanesoktokog alfa

(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 000 IU

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 3 000 IU efanesoktokogu alfa (přibližně 1 000 IU/ml po rekonstituci),

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst, 1 adaptér injekční lahvičky, 1 infuzní souprava

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání, po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

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

Přípravek lze nepřetržitě uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1824/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

altuvoc 3000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

ALTUVOCT 3 000 IU prášek pro injekční roztok prášek pro injekci

efanesoktokog alfa

(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 000 IU

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ALTUVOCT 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 4 000 IU efanesoktokogu alfa (přibližně 1 333 IU/ml po rekonstituci),

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obsah: 1 injekční lahvička s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst, 1 adaptér injekční lahvičky, 1 infuzní souprava

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání, po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

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

Přípravek lze nepřetržitě uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1824/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

altuvoc 4000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

ALTUVOCT 4 000 IU prášek pro injekční roztok prášek pro injekci

efanesoktokog alfa

(rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

4 000 IU

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro přípravek ALTUVOCT

voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

ALTUVOCT 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 750 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
ALTUVOCT 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

efanesoktokog alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek ALTUVOCT a k čemu se používá

Přípravek ALTUVOCT obsahuje léčivou látku efanesoktokog alfa, bílkovinu nahrazující faktor VIII.

Přípravek ALTUVOCT se používá k léčbě a prevenci krvácení u pacientů s hemofilií A (dědičná porucha srážlivosti krve způsobená nedostatkem faktoru VIII) a může být použit u pacientů všech věkových skupin.

Faktor VIII je bílkovina, která se přirozeně vytváří v těle a je nutná pro srážení krve a zastavení krvácení. Pacientům s hemofilií A faktor VIII chybí nebo neúčinkuje správně.

Přípravek ALTUVOCT nahrazuje nesprávně účinkující nebo chybějící faktor VIII. Přípravek ALTUVOCT zvyšuje hladinu faktoru VIII v krvi a přispívá tak ke tvorbě krevní sraženiny v místě krvácení, čímž se přechodně napravuje sklon ke krvácení.

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

Nepoužívejte přípravek ALTUVOCT

- jestliže jste alergický(á) na efanesoktokog alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

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

- Existuje vzácně se vyskytující možnost, že se u Vás objeví reakce z přecitlivělosti včetně anafylaktických reakcí (závažná, náhlá alergická reakce) na přípravek ALTUVOCT. Znamky alergické reakce mohou zahrnovat svědění celého těla, kopřivku, tíseň na hrudi, obtížné dýchání a nízký krevní tlak. Pokud se kterýkoli z těchto příznaků vyskytne, ukončete ihned podávání injekce a kontaktujte svého lékaře.
- Informujte svého lékaře, pokud si myslíte, že pro zvládnutí krvácení je dávka, kterou dostáváte Vy nebo Vaše dítě, nedostatečná. Může pro to být několik důvodů. U některých osob léčených tímto přípravkem se mohou tvořit protilátky proti faktoru VIII (známé také jako inhibitory faktoru VIII). Tvorba inhibitorů faktoru VIII je známá komplikace, která se může vyskytnout během léčby všemi přípravky s faktorem VIII. Tyto inhibitory, zejména při vysokých hladinách, brání správnému účinku léčby. Případný vznik inhibitorů bude u Vás nebo Vašeho dítěte pečlivě sledován.

Kardiovaskulární příhody

Jestliže máte onemocnění srdce nebo Vám hrozí riziko onemocnění srdce, je třeba, abyste při používání přípravků s faktorem VIII byl(a) zvláště opatrný(á) a promluvil(a) si se svým lékařem.

Komplikace související s katetrizací

Pokud musíte mít zavedený centrální žilní katétr (CŽK), je nutné zvážit riziko komplikací spojené s jeho použitím, včetně místních infekcí, přítomnosti bakterií v krvi a krevních sraženin v místě zavedení katétru.

Další léčivé přípravky a přípravek ALTUVOCT

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

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek ALTUVOCT nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek ALTUVOCT používá

Léčbu přípravkem ALTUVOCT zahájí lékař, který má zkušenosti s léčbou pacientů s hemofilií A. Přípravek ALTUVOCT se podává injekcí do žíly.

Po řádném proškolení ve správném postupu podávání injekcí si mohou pacienti či jejich pečovatelé podávat přípravek ALTUVOCT doma. Lékař Vám vypočte dávku (v mezinárodních jednotkách neboli „IU“) závislou na Vaší tělesné hmotnosti a na tom, zda se používá k předcházení nebo k léčbě krvácení.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vedení záznamů

Pokaždé, když použijete přípravek ALTUVOCT, zaznamenejte si datum, název a číslo šarže léčivého přípravku.

Prevence krvácení

Obvyklá dávka přípravku ALTUVOCT je 50 mezinárodních jednotek (IU) na kilogram tělesné hmotnosti. Injekce se podává jednou týdně.

Léčba krvácení

Dávka přípravku ALTUVOCT je 50 mezinárodních jednotek (IU) na kilogram tělesné hmotnosti. Dávka i frekvence podávání může být upravena podle závažnosti a místa krvácení.

Použití u dětí a dospívajících

Přípravek ALTUVOCT se může používat u dětí každého věku; doporučená dávka je stejná jako u dospělých.

Jak se přípravek ALTUVOCT podává

Přípravek ALTUVOCT se podává injekcí do žíly. Další informace naleznete v části „Pokyny k podávání přípravku ALTUVOCT“.

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

Informujte svého lékaře co nejdříve. Vždy používejte přípravek ALTUVOCT přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek ALTUVOCT

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Podejte si dávku, co nejdříve si vzpomenete, a pak pokračujte v normálním plánu dávkování. Pokud si nejste jistý(á), co máte dělat, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek ALTUVOCT

Pokud ukončíte používání přípravku ALTUVOCT, nemusíte být nadále chráněn(a) proti krvácení nebo může dojít k tomu, že se stávající krvácení nezastaví. Nepřestávejte používat přípravek ALTUVOCT bez rady se svým lékařem.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Pokud se objeví reakce z přecitlivělosti včetně anafylaktických reakcí, musí být podávání injekce okamžitě ukončeno a musíte neprodleně kontaktovat svého lékaře.

Mezi příznaky reakcí z přecitlivělosti / anafylaktických reakcí patří:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| • otok obličeje, | • zrudnutí, |
| • vyrážka, | • bolest hlavy, |
| • svědění celého těla, | • nízký krevní tlak, |
| • kopřivka, | • celkový pocit nemoci, |
| • tíseň na hrudi, | • pocit na zvracení, |
| • potíže s dýcháním, | • neklid a zrychlený srdeční tep, |
| • pálení a bodání v místě podání injekce, | • pocit závratě, |
| • zimnice, | • ztráta vědomí. |

Riziko tvorby inhibitorů

U dětí, které dosud nebyly léčeny přípravky s faktorem VIII, je tvorba inhibujících protilátek velmi častá (viz bod 2) (může postihnout více než 1 z 10 osob); u pacientů, kteří již byli faktorem VIII dříve léčeni (mají za sebou více než 150 dnů léčby), je riziko méně časté (může postihnout až 1 ze 100 osob). Pokud se u Vás či Vašeho dítěte budou tvořit inhibující protilátky, může tento léčivý přípravek přestat správně účinkovat a Vy nebo Vaše dítě můžete mít přetrvávající krvácení. Jestliže tato situace nastane, je třeba okamžitě kontaktovat lékaře.

U tohoto léčivého přípravku se mohou objevit následující nežádoucí účinky.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- bolest hlavy
- artralgie (bolest kloubů)

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- bolest v končetině (horních končetin, rukou, dolních končetin nebo chodidel)
- bolest zad
- ekzém (svědivá, zarudlá nebo suchá kůže)
- vyrážka
- kopřivka (svědivá vyrážka)
- horečka
- zvracení

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- reakce v místě podání injekce (včetně tvorby podlitin a zánětu)

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek ALTUVOCT uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

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

Před rekonstitucí může být prášek přípravku ALTUVOCT nepřetržitě uchováván při pokojové teplotě (≤ 30 °C) po dobu nepřesahující 6 měsíců. Datum, kdy byl přípravek vyjmut z chladničky, je nutné zaznamenat na krabičce. Pokud byl přípravek uchováván při pokojové teplotě, již nesmí být vrácen do chladničky.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce nebo po šesti měsících po vyjmutí krabičky z chladničky, podle toho, co nastane dříve.

Po rekonstituci prášku přípravku ALTUVOCT v rozpouštědle dodaném v předplněné injekční stříkačce se má roztok použít okamžitě. Připravený roztok neuchovávejte v chladničce.

Po rekonstituci má být roztok čirý a bezbarvý až lehce opalizující. Přípravek nepoužívejte, pokud si všimnete, že je zakalený nebo obsahuje viditelné částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek ALTUVOCT obsahuje

- Léčivou látkou je efanesoktokog alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII). Jedna injekční lahvička přípravku ALTUVOCT obsahuje nominálně 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 nebo 4 000 IU efanesoktokogu alfa.
- Dalšími složkami jsou sacharosa, dihydrát chloridu vápenatého, histidin, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80.

Jak přípravek ALTUVOCT vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek ALTUVOCT je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je bílý až téměř bílý prášek nebo koláč. Rozpouštědlo dodávané k přípravě injekčního roztoku je čirý, bezbarvý roztok. Po přípravě je injekční roztok čirý a bezbarvý až lehce opalizující.

Jedno balení přípravku ALTUVOCT obsahuje 1 injekční lahvičku s práškem, 3 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 píst, 1 adaptér injekční lahvičky a 1 infuzní soupravu.

Držitel rozhodnutí o registraci

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Švédsko

Výrobce

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Švédsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

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

Na opačné straně příbalové informace naleznete pokyny pro přípravu a podávání.

Pokyny k podávání přípravku ALTUVOCT

PŘED POUŽITÍM PŘÍPRAVKU ALTUVOCT SI POZORNĚ PŘEČTĚTE TYTO POKYNY

Přípravek ALTUVOCT se podává injekcí do žíly po rozpuštění prášku pro injekci v rozpouštědle dodávaném v předplněné injekční stříkačce.

Pokud k podání dávky potřebujete větší počet injekčních lahviček, obdržíte větší počet balení a v ideálním případě i velkou injekční stříkačku.

Před prvním použitím přípravku ALTUVOCT Vám zdravotnický pracovník ukáže, jak se přípravek správně připravuje a podává. Máte-li jakékoli otázky, zeptejte se zdravotnického pracovníka.

Důležité informace

Ujistěte se, že balení obsahuje správný název a sílu přípravku a že rozumíte frekvenci podávání přípravku ALTUVOCT.

Nepoužívejte přípravek po uplynutí doby použitelnosti nebo pokud je balení otevřené nebo se zdá být poškozené.

Přípravek ALTUVOCT se nesmí míchat s jinými injekčními roztoky.

Přípravek ALTUVOCT má být ideálně uchováván v chladničce. Před použitím nechte injekční lahvičku a injekční stříkačku s rozpouštědlem přirozeně ohřát na pokojovou teplotu. Nepoužívejte vnější zdroj tepla.

Před použitím zkontrolujte všechny součásti. Pokud se zdají být poškozené, nepoužívejte je.

Všechny součásti jsou určeny pouze k jednorázovému použití.

Před přípravou soupravy si umyjte ruce a očistěte rovný povrch. Pokud s injekční stříkačkou nemanipulujete, ponechte ji bezpečně položenou na čistém povrchu.

Popis součástí balení (k dispozici v krabíčce)

Přípravek ALTUVOCT se připravuje rozpuštěním prášku pro injekci (A) v rozpouštědle dodávaném v předplněné injekční stříkačce (B). Roztok přípravku ALTUVOCT se pak podává za použití infuzní soupravy (E).



A. Injekční lahvička s práškem



B. 3ml předplněná injekční stříkačka (obsahující rozpouštědlo)



C. Píst



D. Adaptér injekční lahvičky



E. Infuzní souprava

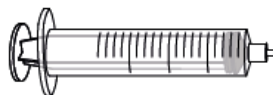
Další vybavení (není součástí balení)

Ujistěte se, že máte po ruce tampóny napuštěné alkoholem (F).

Je možné, že Vám lékárník poskytl samostatnou velkou injekční stříkačku (G) k natažení roztoku z většího počtu injekčních lahviček do jediné injekční stříkačky. Pokud jste velkou injekční stříkačku neobdržel(a), postupujte podle kroků 6 až 8 a podejte si roztok z jednotlivých injekčních stříkaček.

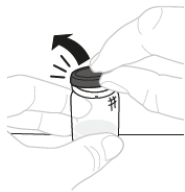
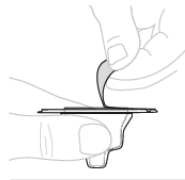
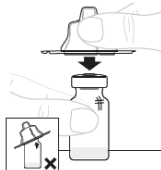


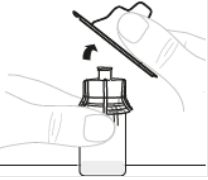
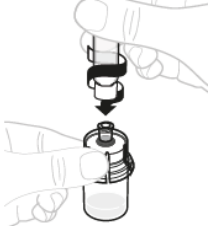
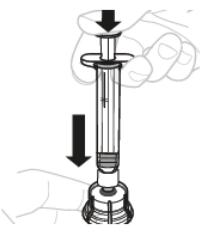
F. Tampóny napuštěné alkoholem

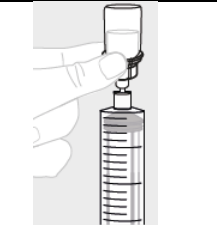
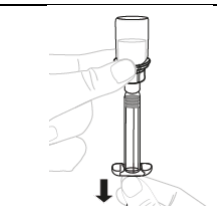
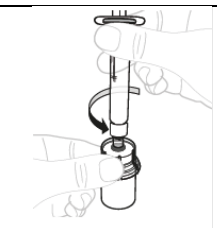


G. Velká injekční stříkačka

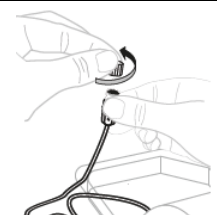
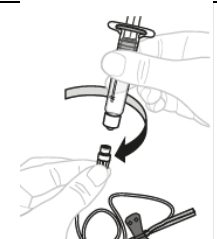
Příprava roztoku

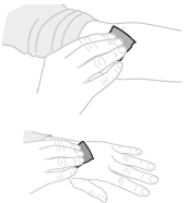
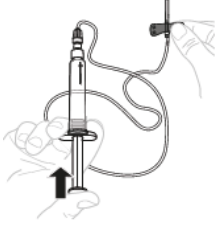
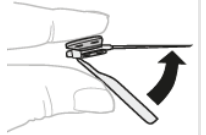
1. <u>Připravte injekční lahvičku</u>	
a. Odstraňte víčko z injekční lahvičky Postavte injekční lahvičku s práškem (A) na čistý rovný povrch a sejměte plastové víčko.	
b. Očistěte horní část injekční lahvičky Otřete horní část injekční lahvičky tampónem napuštěným alkoholem. Po očištění zajistěte, aby se horní části injekční lahvičky nic nedotklo.	
c. Otevřete balení s adaptérem injekční lahvičky Sloupněte ochranný papírový kryt z balení adaptéru injekční lahvičky (D). Nedotýkejte se adaptéru injekční lahvičky, ani ho nevyndávejte z obalu.	
d. Nasad'te adaptér na injekční lahvičku Nasad'te adaptér injekční lahvičky přímo na horní část injekční lahvičky. Pevně na adaptér zatlačte, až zaklapne na místo. Hrot propíchne zátku injekční lahvičky.	
2. <u>Připravte si injekční stříkačku</u>	
a. Připojte píst Zaved'te píst (C) do 3ml injekční stříkačky (B). Otáčejte pístem ve směru hodinových ručiček, dokud není bezpečně připojený k injekční stříkačce.	

b. Odstraňte víčko z injekční stříkačky V místě s perforací odlomte horní část bílého víčka 3ml injekční stříkačky a odložte ji stranou. ⚠ Nedotýkejte se vnitřní části víčka ani hrotu injekční stříkačky.	
3. <u>Nasadíte injekční stříkačku na injekční lahvičku</u>	
a. Odstraňte obal adaptéru injekční lahvičky Sejměte obal z adaptéru injekční lahvičky tahem nahoru a zlikvidujte jej.	
b. Nasadíte injekční stříkačku na adaptér injekční lahvičky Držte adaptér injekční lahvičky na dolním konci. Zasuňte hrot injekční stříkačky do horní části adaptéru injekční lahvičky. Otáčejte injekční stříkačkou ve směru hodinových ručiček, dokud není bezpečně připojena.	
4. <u>Rozpusťte prášek v rozpouštědle</u>	
a. Přidejte rozpouštědlo do injekční lahvičky Pomalu stlačte píst a vstříkněte veškeré rozpouštědlo do injekční lahvičky.	
b. Rozpusťte prášek S palcem ponechaným na pístu opatrně kružte injekční lahvičkou, dokud se prášek nerozpustí. Netřepejte.	
c. Zkontrolujte roztok Před podáním roztok zkontrolujte. Má být čirý a bezbarvý. Roztok nepoužívejte, pokud je zakalený nebo obsahuje viditelné částice.	
5. <u>Použití většího počtu injekčních lahviček</u>	
Pokud k podání dávky potřebujete větší počet injekčních lahviček, postupujte podle níže uvedených kroků (5a a 5b); v opačném případě přejděte ke kroku 6.	

a. Opakujte kroky 1 až 4 Se všemi injekčními lahvičkami opakujte kroky 1 až 4, dokud nebudete mít připravené dostatečné množství roztoku k podání příslušné dávky. Vyjměte 3ml injekční stříkačky z každé injekční lahvičky (viz krok 6b) a roztok ponechte v injekčních lahvičkách.	
b. Použijte velkou injekční stříkačku (G) od lékárníka U každé injekční lahvičky nasadíte na adaptér injekční lahvičky velkou injekční stříkačku (G) (viz krok 3b), ve které sloučíte roztok z jednotlivých injekčních lahviček (viz provedení kroku 6). V případě, že potřebujete pouze část objemu injekční lahvičky, podle pokynů zdravotnického pracovníka si na stupnici injekční stříkačky ověřte, kolik roztoku jste natáhl(a).	
6. <u>Natáhněte roztok do injekční stříkačky</u>	
a. Natáhněte roztok Namiřte injekční stříkačku hrotem nahoru. Pomalu táhněte za píst a natáhněte všechn roztok do injekční stříkačky.	
b. Odpojte injekční stříkačku Držte injekční lahvičku za adaptér a odpojte od ní injekční stříkačku otáčením proti směru hodinových ručiček.	

Podání

7. <u>Připravte se na podání injekce</u>	
a. Odstraňte víčko z hadičky infuzní soupravy Otevřete balení infuzní soupravy (E) (nepoužívejte, pokud je poškozené). Z hadičky infuzní soupravy sejměte víčko. ⚠ Nedotýkejte se nechráněného konce hadičky infuzní soupravy.	
b. Připojte injekční stříkačku Nasadte připravenou injekční stříkačku na konec hadičky infuzní soupravy a připojte ji otáčením stříkačky ve směru hodinových ručiček.	

c. Připravte místo podání injekce V případě potřeby použijte škrtidlo. Otřete místo podání injekce tampónem napuštěným alkoholem (F).	
d. Odstraňte vzduch z injekční stříkačky a hadičky infuzní soupravy Odstraňte vzduch otočením injekční stříkačky hrotem nahoru a opatrným tlačení na píst. Neprotlačujte roztok jehlou. ⚠ Injekce vzduchu do žíly může být nebezpečná.	
8. <u>Podejte injekci roztoku</u>	
a. Zaved'te jehlu do žíly Sejměte ochranný kryt z jehly. Zaved'te jehlu do žíly podle pokynů lékaře nebo zdravotní sestry, a bylo-li použito škrtidlo, odstraňte jej. ! Aby se zabránilo pohybu jehly, můžete k přidržení plastových křidélek v místě podání injekce použít náplast.	
b. Podejte injekční roztok Připravený roztok se má podávat do žíly injekcí po dobu 1 až 10 minut; podle toho, aby pro Vás podávání nebylo nepříjemné.	
9. <u>Bezpečně zlikvidujte veškeré vybavení (pomůcky) k přípravě a podání injekce</u>	
a. Vyjměte jehlu Vyjměte jehlu. Přiklopte přes jehlu chránič jehly; má zaklapnout na svoje místo.	
b. Bezpečně zlikvidujte všechny pomůcky Použitou jehlu, všechny nepoužitý roztok, injekční stříkačku a prázdnou injekční lahvičku bezpečně zlikvidujte do vhodné odpadní nádoby na zdravotnický materiál. ⚠ Pomůcky k podání injekce nepoužívejte opakovaně.	

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) efanesoktokogu alfa dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k údajům o riziku dostupným z odborné literatury, spontánních hlášení, včetně několika případů s úzkou časovou souvislostí, a vzhledem k věrohodnosti mechanismu účinku výbor PRAC považuje příčinnou souvislost mezi efanesoktokogem alfa a inhibicí faktoru VIII za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících efanesoktokog alfa mají být příslušným způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se efanesoktokogu alfa výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících efanesoktokog alfa zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.