

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ALTUVOCT 250 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 500 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 750 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 1 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 2 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 3 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 4 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

ALTUVOCT 250 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 250 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT indeholder ca. 83 IU/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoctocog alfa efter rekonstitution.

ALTUVOCT 500 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 500 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT indeholder ca. 167 IU/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoctocog alfa efter rekonstitution.

ALTUVOCT 750 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 750 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT indeholder ca. 250 IU/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoctocog alfa efter rekonstitution.

ALTUVOCT 1 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 1 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT indeholder ca. 333 IU/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoctocog alfa efter rekonstitution.

ALTUVOCT 2 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 2 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT indeholder ca. 667 IU/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoctocog alfa efter rekonstitution.

ALTUVOCT 3 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 3 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT indeholder ca. 1 000 IU/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoctocog alfa efter rekonstitution.

ALTUVOCT 4 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder nominelt 4 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT indeholder ca. 1 333 IU/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoctocog alfa efter rekonstitution.

Styrken bestemmes ved hjælp af en aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT)-baseret 1-trins-koagulationsanalyse med Actin-FSL-reagens.

Efanesoctocog alfa [human koagulationsfaktor VIII (rDNA)] er et protein med 2 829 aminosyrer.

Efanesoctocog alfa er fremstillet ved hjælp af rekombinant dna-teknologi i en cellelinje fra en human embryonisk nyre (HEK). Ingen råmaterialer af human eller animalsk oprindelse er anvendt i fremstillingsprocessen.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulver: lyofiliseret, hvidt til off-white pulver eller kageagtigt pulver

Solvens: klar, farveløs opløsning

pH: 6,5 til 7,2

Osmolalitet: 586 til 688 mOsm/kg

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

ALTUVOCT kan anvendes til alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administration

Behandling bør ske under supervision af en læge med erfaring i behandling af hæmofili.

Efter passende træning i korrekt injektionsteknik (se pkt. 6.6 og indlægssedlen) kan patienten selv injicere ALTUVOCT, eller patientens omsorgsperson kan give det, hvis lægen vurderer, at det er hensigtsmæssigt.

Monitorering af behandlingen

Patienter kan respondere individuelt på faktor VIII, hvilket viser sig ved forskelle i halveringstider og genfinding. Dosis baseret på legemsvægt kan kræve justering hos undervægtige eller overvægtige patienter. Monitorering af faktor VIII-niveauer med henblik på dosisjustering er normalt ikke nødvendig under rutinemæssig profylakse. I tilfælde af større kirurgi eller livstruende blødning er det nødvendigt at bestemme faktor VIII-niveauer for at blive vejledt om dosis og hyppighed af gentagne injektioner.

Når der anvendes en 1-trins-koagulationsanalyse baseret på *in vitro*-tromboplastintid (aPTT) til bestemmelse af faktor VIII-aktiviteten i patientens blodprøver, kan resultaterne af faktor VIII-aktiviteten i plasma påvirkes signifikant af både aPTT-reagenstypen og den referencestandard, der anvendes i analysen. Der kan også være signifikante forskelle mellem analyseresultater opnået med en aPTT-baseret 1-trins-koagulationsanalyse og den kromogene analyse i henhold til Ph. Eur. Dette er vigtigt især ved skift af laboratorium og/eller reagenser anvendt til analysen.

Det anbefales at anvende en valideret 1-trins-koagulationsanalyse til at bestemme faktor VIII i plasma for ALTUVOCT. En Actin-FSL-baseret 1-trins-koagulationsanalyse blev anvendt under hele den kliniske udvikling.

I henhold til fundene fra en komparativ analyse af kliniske studieprøver skal resultater, opnået med en kromogen analyse, deles med 2,5 for at approksimere patientens faktor VIII-aktivitet (se pkt. 4.4). Desuden indikerede et feltstudie, der sammenlignede forskellige aPTT-reagenser, ca. 2,5 gange højere faktor VIII-aktivitetsniveauer under anvendelse af Actin-FS i stedet for Actin-FSL i 1-trins-koagulationsanalysen og ca. 30 % lavere resultater ved anvendelse af SynthASil.

Dosering

Dosis og varighed af substitutionsbehandlingen afhænger af sværhedsgraden af faktor VIII-manglen, blødningsstedet og omfanget af blødningen samt af patientens kliniske tilstand.

Antallet af administrerede enheder af faktor VIII udtrykkes i internationale enheder (IU), som er relateret til den gældende WHO-koncentratstandard for faktor VIII-præparater. Faktor VIII-aktiviteten i plasma udtrykkes enten som en procentdel (i forhold til normalt humant plasma) eller i IU (i forhold til en international standard for faktor VIII i plasma), hvor sidstnævnte er at foretrække.

En IU faktor VIII-aktivitet er ækvivalent med mængden af faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

For en dosis på 50 IU faktor VIII pr. kg legemsvægt estimeres den forventede *in vivo*-plasmagenfinding i faktor VIII-niveau udtrykt som IU/dl (eller % af normalen) ved hjælp af den følgende formel:

Estimeret stigning i faktor VIII-niveauet (IU/dl eller % af normalen) = $50 \text{ IU/kg} \times 2 \text{ (IU/dl pr. IU/kg)}$

Behandling ved behov

ALTUVOCT-dosering til behandling ved behov, kontrol af blødningsepisoder og perioperativ behandling er angivet i tabel 1.

Tabel 1: Guide til ALTUVOCT-dosering til behandling af blødningsepisoder og kirurgiske indgreb

Blødningsgrad/Type af kirurgisk indgreb	Anbefalet dosis	Yderligere oplysninger
<u>Blødning</u>		
Tidlig hæmartrose eller muskelblødning eller blødning i mund	Enkeltdosis på 50 IU/kg	Ved mindre og moderate blødningsepisoder, der forekommer inden for 2 til 3 dage efter en profylaktisk dosis, kan en lavere dosis på 30 IU/kg dosis anvendes. En yderligere dosis på 30 eller 50 IU/kg efter 2 til 3 dage kan overvejes.
Mere omfattende hæmartrose, muskelblødning eller hæmatom	Enkeltdosis på 50 IU/kg	Yderligere doser på 30 eller 50 IU/kg hver 2. til 3. dag kan overvejes, indtil blødningen er ophørt.
Livstruende blødninger	Enkeltdosis på 50 IU/kg	Yderligere doser på 30 eller 50 IU/kg hver 2. til 3. dag kan administreres, indtil faren er ovre.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgi, herunder tandudtrækning	Enkeltdosis på 50 IU/kg	En yderligere dosis på 30 eller 50 IU/kg efter 2 til 3 dage kan overvejes.
<u>Større kirurgi</u>	Enkeltdosis på 50 IU/kg	Yderligere doser på 30 eller 50 IU/kg hver 2. til 3. dag kan administreres efter klinisk behov, indtil tilstrækkelig sårheling er opnået.

For genoptagelse af profylakse (hvis relevant) efter behandling af en blødning anbefales det at have et interval på mindst 72 timer mellem den sidste dosis på 50 IU/kg til behandling af en blødning og genoptagelse af profylaksedoseringen. Derefter kan profylakse fortsættes som sædvanligt efter patientens normale doseringsprogram.

Profylakse

Den anbefalede dosering til rutinemæssig profylakse til voksne og børn er 50 IU/kg ALTUVOCT administreret én gang ugentligt.

Særlige populationer

Ældre

Der er begrænset erfaring hos patienter ≥ 65 år. Doseringsanbefalingerne er de samme som for patienter < 65 år.

Pædiatrisk population

Doseringsanbefalingerne er de samme som for voksne.

Administration

Intravenøs anvendelse.

Hele ALTUVOCT-dosis skal injiceres intravenøst i løbet af 1 til 10 minutter fastlagt ud fra patientens komfortniveau.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Allergiske overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, er blevet observeret med ALTUVOCT. Patienterne skal instrueres om omgående at afbryde anvendelsen af lægemidlet og kontakte lægen, hvis der opstår symptomer på overfølsomhedsreaktioner. Patienterne bør informeres om tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, herunder urticaria, generaliseret urticaria, kløe, kvalme, opkastning, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi.

I tilfælde af anafylaktisk shock skal standardbehandling af anafylaktisk shock iværksættes.

Inhibitorer

Dannelse af neutraliserende antistoffer (inhibitorer) mod faktor VIII er en kendt komplikation ved behandling af patienter med hæmofili A. Disse hæmmere er sædvanligvis IgG-immunglobuliner rettet mod prokoagulationsaktiviteten af faktor VIII, som kvantificeres i Bethesda-enheder (BE) pr. ml plasma ved hjælp af den modificerede analyse. Risikoen for udvikling af inhibitorer er korreleret til sygdommens sværhedsgrad samt eksponering for faktor VIII. Risikoen er størst inden for de første 50 eksponeringsdage, men fortsætter i hele livet, selvom denne risiko ikke er almindelig.

Den kliniske relevans af inhibitorudviklingen afhænger af inhibitorens titer, hvor lavtiter-inhibitorer udgør en mindre risiko for utilstrækkeligt klinisk respons end højtiter-inhibitorer.

Generelt bør alle patienter i behandling med koagulationsfaktor VIII-præparater overvåges omhyggeligt for udvikling af inhibitorer ved hjælp af passende kliniske observationer og laborietests. Hvis de forventede plasmaniveauer af faktor VIII-aktivitet ikke opnås, eller hvis blødning ikke kan kontrolleres med en passende dosis, bør der testes for forekomst af faktor VIII-inhibitor. Hos patienter med høje niveauer af inhibitor kan behandling med faktor VIII være virkningsløs, og andre behandlingsmuligheder bør overvejes. Behandling af disse patienter bør ledes af en læge med erfaring i behandling af hæmofili og faktor VIII-inhibitorer.

Monitorering af laborietest

Hvis den kromogene analyse eller 1-trins-koagulationsanalysen med Actin-FS anvendes, skal resultatet deles med 2,5 for at approksimere patientens faktor VIII-aktivitetsniveau (se pkt. 4.2). Det skal bemærkes, at denne konverteringsfaktor kun udgør et estimat (forholdet mellem gennemsnitlig kromogene analyse/1-trins-koagulationsanalyse Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N=3 353).

Kardiovaskulære hændelser

Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII øge den kardiovaskulære risiko.

Kateterrelaterede komplikationer

Hvis det er nødvendigt at anlægge et centralt venekateter (CVK), skal risikoen for CVK-relaterede komplikationer overvejes, herunder lokale infektioner, bakteriæmi og trombose på kateterstedet.

Pædiatrisk population

De angivne advarsler og forsigtighedsregler gælder for både voksne og børn.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke rapporteret interaktioner mellem human koagulationsfaktor VIII (rDNA) og andre lægemidler.

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der er ikke udført reproduktionsstudier hos dyr med faktor VIII. På grund af den sjældne forekomst af hæmofili A hos kvinder foreligger der ikke data angående anvendelse af faktor VIII under graviditet og amning. Derfor bør faktor VIII kun anvendes under graviditet og amning, hvis det er absolut nødvendigt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

ALTUVOCT påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Overfølsomhedsreaktioner eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, brændende og sviende fornemmelse på injektionsstedet, kulderystelser, rødme, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, hypotension, letargi, kvalme, rastløshed, takykardi, trykken for brystet, prikkende fornemmelse, opkastning, hvæsende vejrtrækning) er blevet observeret i sjældne tilfælde og kan i nogle tilfælde føre til svær anafylaksi (herunder shock).

Der kan udvikles neutraliserende antistoffer (inhibitorer) hos patienter med hæmofili A, som behandles med faktor VIII, herunder med ALTUVOCT (se pkt. 5.1). Hvis sådanne inhibitorer forekommer, vil tilstanden manifestere sig som utilstrækkeligt klinisk respons. I sådanne tilfælde anbefales det at kontakte et specialiseret hæmofilicenter.

Tabel over bivirkninger

Tabel 2, som vises nedenfor, er opdelt i henhold til MedDRA systemorganklasser (SOC og foretrukken term). Hyppigheden af bivirkninger er baseret på kliniske fase III-studier med 277 tidligere behandlede patienter (PTP'er) med svær hæmofili A, hvoraf 161 (58,2 %) var voksne (18 år og ældre), 37 (13,4 %) var unge (12 til < 18 år), og 79 (28,5 %) var børn under 12 år.

Der blev rapporteret bivirkninger (opsummeret i tabel 2) hos 111 (40,1 %) af de 277 forsøgspersoner, der blev behandlet i kliniske studier med rutinemæssig profylakse eller behandling ved behov, eller rapporteret efter markedsføring.

Hyppighederne er blevet evalueret i henhold til den følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 2: Bivirkninger rapporteret for ALTUVOCT

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppighedskategori
Blod og lymfesystem	Faktor VIII-hæmning ¹	Meget almindelig (PUP'er) ² Ikke almindelig (PTP'er) ³
Immunsystemet	Overfølsomhed, anafylaktiske reaktioner ¹	Ikke kendt
Nervesystemet	Hovedpine ⁴	Meget almindelig
Mave-tarm-kanalen	Opkastning	Almindelig
Hud og subkutane væv	Eksem	Almindelig
	Udslæt ⁵	Almindelig
	Urticaria ⁶	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi	Meget almindelig
	Smerter i ekstremiteter	Almindelig
	Rygsmarter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksi	Almindelig
	Reaktioner på injektionsstedet ⁷	Ikke almindelig

¹ Rapporteret efter markedsføring.

² PUP'er = Tidligere ubehandlede patienter (*previously untreated patients*). Hyppigheden er baseret på studier med andre faktor VIII-præparater, hvilket omfattede PUP'er med svær hæmofili A.

³ PTP'er = Tidligere behandlede patienter (*previously treated patients*). Hyppigheden er baseret på studier med alle faktor VIII-præparater, hvilket omfattede PTP'er med svær hæmofili A.

⁴ Hovedpine, herunder migræne.

⁵ Udslæt, herunder makulopapuløst udslæt.

⁶ Urticaria, herunder papuløst urticaria.

⁷ Reaktioner på injektionsstedet, herunder hæmatom på injektionsstedet og dermatitis på injektionsstedet.

Pædiatrisk population

Der blev ikke observeret nogen aldersspecifikke forskelle i bivirkninger mellem pædiatriske og voksne patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret symptomer på overdosering med human koagulationsfaktor VIII (rDNA).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: hæmostatika, koagulationsfaktor VIII, ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

Efanesoctocog alfa er substitutionsfaktor VIII-behandling. Aktiveret faktor VIII virker som en co-faktor til aktiveret faktor IX, hvilket accelererer omdannelsen af faktor X til aktiveret faktor X. Aktiveret faktor X omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner derefter fibrinogen til fibrin, og der kan dannes et koagel. Hæmofili A er en X-bundet arvelig blodkoagulationssygdom, der skyldes nedsatte niveauer af funktionel faktor VIII:C, hvilket fører til blødning i led, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge af utilsigtet eller kirurgisk traume. Ved substitutionsbehandling øges plasmaniveauerne for faktor VIII, hvilket muliggør en midlertidig korrigering af faktormanglen og af blødningstendensen.

Det bør bemærkes, at annualiseret blødningshyppighed (*Annualised Bleeding Rate*, ABR) for forskellige faktorkoncentrater og i forskellige kliniske studier ikke kan sammenlignes.

ALTUVOCT (efanesoctocog alfa) eller rekombinant koagulationsfaktor VIII Fc-Von Willebrand Factor-XTEN er et rekombinant fusionsprotein, der midlertidigt erstatter den manglende koagulationsfaktor VIII, som er nødvendig for effektiv hæmostase.

Efanesoctocog alfa er et FVIII-protein, der er designet til ikke at binde endogen VWF for at overvinde den halveringstidsgrænse, som FVIII-VWF-interaktioner har medført. VWF's D'D3-domæne er den region, der interagerer med FVIII. Tilføjelse af VWF's D'D3-domæne til et rFVIII-Fc-fusionsprotein giver FVIII beskyttelse og stabilitet og forhindrer FVIII-interaktion med endogen VWF, hvorved den begrænsning af FVIII-halveringstiden, som VWF-clearance har medført, overvindes.

Fc-regionen af humant immunglobulin G1 (IgG1) binder til den neonatale Fc-receptor (FcRn). FcRn er en del af en naturligt forekommende vej, der forsinker lysosomal nedbrydning af immunglobuliner ved at sende dem tilbage i kredsløbet og dermed forlænge fusionsproteinets plasmahalveringstid. Efanesoctocog alfa indeholder 2 XTEN-polypeptider, som yderligere øger dets farmakokinetik. Det naturlige FVIII B-domæne (undtagen 5 aminosyrer) bliver erstattet med det første XTEN-polypeptid, som bliver indsat mellem FVIII N745- og E1649-aminosyrerester, og det andet XTEN bliver indsat mellem D'D3-domænet og Fc.

Klinisk virkning og sikkerhed

ALTUVOCTs sikkerhed, virkning og farmakokinetik er blevet evalueret i to prospektive, åbne, fase III, kliniske multicenterstudier (et studie med voksne og unge [XTEND-1] og et pædiatrisk studie med børn i alderen < 12 år [XTEND-Kids, se Pædiatrisk population]) hos tidligere behandlede patienter (PTP'er) med svær hæmofili A (< 1 % endogen FVIII-aktivitet eller en dokumenteret genetisk mutation svarende til svær hæmofili A). Den langsigtede sikkerhed og virkning af ALTUVOCT evalueres også i et længerevarende forlængelsesstudie.

Alle studier evaluerede virkningen af rutinemæssig profylakse med en ugentlig dosis på 50 IU/kg, og bestemte den hæmostatiske virkning ved behandling af blødningsepisoder og under perioperativ behandling hos forsøgspersoner, der gennemgik større eller mindre kirurgiske indgreb. Desuden blev ALTUVOCTs profylaktiske virkning sammenlignet med tidligere profylaktisk faktor VIII også evalueret ved en intra-forsøgsperson-sammenligning hos forsøgspersoner, der havde deltaget i et prospektivt observationsstudie (OBS16221) før inklusion i XTEND-1-studiet.

Klinisk virkning under rutinemæssig profylakse hos voksne/unge

Det gennemførte studie hos voksne og unge (XTEND-1) inkluderede i alt 159 PTP'er (158 mandlige og 1 kvindelig forsøgsperson) med svær hæmofili A. Forsøgspersonerne var i alderen 12 til 72 år og omfattede 25 unge forsøgspersoner i alderen 12 til 17 år. Alle 159 inkluderede forsøgspersoner fik mindst én dosis ALTUVOCT og kunne evalueres for virkning. I alt gennemførte 149 forsøgspersoner (93,7 %) studiet.

Virkningen af ugentlig 50 IU/kg ALTUVOCT som rutinemæssig profylakse blev evalueret som estimeret ved den gennemsnitlige annualiserede blødningshyppighed (ABR) (tabel 3) og ved at sammenligne ABR under profylakse i studiet vs. ABR ved profylakse med faktor VIII før studiet (tabel 4). I alt 133 voksne og unge, som havde fået profylakse med faktor VIII profylakse før inklusion i studiet, blev tildelt ALTUVOCT som rutinemæssig profylakse ved en dosis på 50 IU/kg én gang ugentligt i 52 uger (arm A). Yderligere 26 forsøgspersoner, som fik episodisk (behovs)behandling med faktor VIII før studiet, fik episodisk (behovs)behandling med ALTUVOCT ved doser på 50 IU/kg i 26 uger, efterfulgt af rutinemæssig profylakse ved en dosis på 50 IU/kg én gang ugentligt i 26 uger (arm B). I alt fik 115 forsøgspersoner mindst i alt 50 eksponeringsdage i arm A, og 17 forsøgspersoner gennemførte mindst 25 eksponeringsdage med rutinemæssig profylakse i arm B.

Tabel 3: Resumé af annualiseret blødningshyppighed (ABR) med ALTUVOCT-profylakse, ALTUVOCT behovsbehandling og efter skift til ALTUVOCT-profylakse hos forsøgspersoner ≥ 12 år

Endepunkt ¹	Arm A Profylakse ²	Arm B Ved behov ³	Arm B Profylakse ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Blødninger			
Gennemsnitlig ABR (95 % CI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Median ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Forsøgspersoner med nul blødninger, %	64,7	0	76,9
Spontane blødninger			
Gennemsnitlig ABR (95 % CI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Median ABR (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Forsøgspersoner med nul blødninger, %	80,5	3,8	84,6
Ledblødninger			
Gennemsnitlig ABR (95 % CI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Median ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Forsøgspersoner med nul blødninger, %	72,2	0	80,8

¹ Alle analyser af blødningsendepunkter er baseret på behandlede blødninger.

² Forsøgspersoner, der blev tildelt ALTUVOCT-profylakse i 52 uger.

³ Forsøgspersoner, der blev tildelt ALTUVOCT i 26 uger.

⁴ Baseret på negativ binomialmodel.

ABR = annualiseret blødningshyppighed, CI = konfidensinterval, IQR = interkvartil interval (*interquartile range*), 25. percentil til 75. percentil.

En intra-forsøgsperson-sammenligning af ABR'er under profylakse i studiet og før studiet viste en statistisk signifikant reduktion på 77 % i ABR under rutinemæssig profylakse med ALTUVOCT, sammenlignet med profylakse med faktor VIII før studiet (se tabel 4).

Tabel 4: Sammenligning hos intra-forsøgsperson af annualiseret blødningshyppighed (ABR) med ALTUVOCT-profylakse versus profylakse med faktor VIII før studiet hos forsøgspersoner i alderen ≥ 12 år

Endepunkt	Profylakse med ALTUVOCT i studiet 50 IU/kg én gang ugentligt (N = 78)	Standardbehandling før studiet profylakse med faktor VIII ² (N = 78)
Median observationsperiode (uger) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Blødninger		
Gennemsnitlig ABR (95 % CI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Reduktion i ABR, % (95 % CI) p-værdi	77 (58; 87) < 0,0001	
Forsøgspersoner med nul blødninger, %	64,1	42,3
Median ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Baseret på negativ binomialmodel.

² Prospektivt observationsstudie (OBS16221).

ABR = annualiseret blødningshyppighed, CI = konfidensinterval, IQR = interkvartil interval (*interquartile range*), 25. percentil til 75. percentil.

En intra-forsøgsperson-sammenligning (N = 26) af ABR i løbet af de første 26 uger af ALTUVOCT-behovsbehandling versus ABR i de følgende 26 uger med ugentlig ALTUVOCT-profylakse (arm B) viste en klinisk vigtig blødningsreduktion på 97 % for det ugentlige profylaktiske program, og en stigning i forsøgspersoner med nul blødninger fra 0 til 76,9 %.

Virkning på kontrol af blødning

I voksen- og ungdomsstudiet (XTEND-1) blev i alt 362 blødningsepisoder behandlet med ALTUVOCT, de fleste forekom under behovsbehandlingen i arm B. Størstedelen af blødningsepisoderne var lokaliseret i leddene. Respons på den første injektion blev vurderet af forsøgspersonerne mindst 8 timer efter behandlingen. En 4-punkts vurderingsskala med fremragende, godt, moderat og intet respons blev brugt til at vurdere responset. Virkningen på kontrol af blødningsepisoder hos forsøgspersoner ≥ 12 år er opsummeret i tabel 5. Kontrollen af blødningsepisoder var sammenlignelige på tværs af behandlingsarmene.

Tabel 5: Resumé af virkning på blødningskontrol hos forsøgspersoner ≥ 12 år

Antal af blødningsepisoder		(N = 362)
Antal injektioner til behandling af blødningsepisode, N (%)	1 injektion	350 (96,7)
	2 injektioner	11 (3,0)
	> 2 injektioner	1 (0,3)
Median total dosis til behandling af en blødningsepisode (IU/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Antal evaluerbare injektioner		(N = 332)
Respons på behandling af en blødningsepisode, N (%)	Fremragende eller godt	315 (94,9)
	Moderat	14 (4,2)
	Intet respons	3 (0,9)

Perioperativ behandling af blødning

Perioperativ hæmostase blev vurderet ved 49 større operationer hos 41 forsøgspersoner (32 voksne og 9 unge og børn) på tværs af fase III-studier. Af de 49 større operationer var det i 48 af operationerne nødvendigt med en enkelt præoperativ dosis for at opretholde hæmostase under operationen. Ved 1 større operation under rutinemæssig profylakse blev der ikke administreret nogen præoperativ dosis på dagen for/eller før operationen. Mediandosis pr. præoperativ injektion var 50 IU/kg (interval 12,7;

84,7). Det gennemsnitlige (SD) totale forbrug af og antal injektioner i den perioperative periode (fra dagen før operationen til dag 14 efter operationen) var hhv. 171,85 (51,97) IU/kg og 3,9 (1,4).

Den kliniske evaluering af hæmostatisk respons under større operationer blev vurderet ved hjælp af en 4-punktskala med fremragende, godt, moderat eller dårligt/intet respons. Den hæmostatiske virkning af ALTUVOCT blev vurderet som ”fremragende” eller ”god” under 48 ud af 49 operationer (98 %). Ingen operation havde et resultat bedømt som ”dårlig/intet” eller ”manglende” respons.

Typen af vurderede større operationer omfatter større ortopædiske procedurer såsom ledartroplastik (ledudskiftninger af knæ, hofte og albue), ledrevisioner og ankelfusion. Andre større operationer omfattede udtrækning af kindtænder, tandrestauration og tandudtrækning, omskæring, resektion af vaskulær misdannelse, brokreparation og rhinoplastik/mentoplastik. Yderligere 25 mindre operationer blev evalueret. Hæmostase blev rapporteret som ”fremragende” i alle tilgængelige tilfælde.

Immunogenicitet

Immunogeniciteten blev evalueret i kliniske studier med ALTUVOCT hos tidligere behandlede voksne og børn diagnosticeret med svær hæmofili A. Udvikling af inhibitorer mod ALTUVOCT blev ikke påvist i kliniske studier.

I kliniske fase III-studier (median behandlingsvarighed 96,3 uger) udviklede 4/276 (1,4 %) af de evaluerbare patienter forbigående antistoffer mod lægemidlet (*anti-drug antibodies*, ADA). Der blev ikke observeret evidens for ADA-påvirkning af farmakokinetik, virkning eller sikkerhed.

Pædiatrisk population

Rutinemæssig profylakse

Virkningen af ugentlig 50 IU/kg ALTUVOCT som rutinemæssig profylakse hos børn < 12 år blev evalueret som estimeret ved den gennemsnitlige ABR. I alt 74 børn (38 børn < 6 år og 36 børn i alderen 6 til < 12 år) blev inkluderet til at få ALTUVOCT til rutinemæssig profylakse ved en dosis på 50 IU/kg intravenøst én gang ugentligt i 52 uger. Hos alle 74 forsøgspersoner førte rutinemæssig profylakse til en samlet gennemsnitlig ABR (95 % CI) på 0,9 (0,6; 1,4) og en median (Q1; Q3) ABR på 0 (0; 1,0) for behandlede blødninger.

En følsomhedsanalyse (N = 73), undtagen hos én forsøgsperson, som ikke fik den ugentlige profylaksebehandling som specificeret i protokollen i en længere periode, viste en gennemsnitlig ABR (95 % CI) på 0,6 (0,4; 0,9) for behandlede blødninger [median (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. 47 børn (64,4 %) oplevede ingen blødningsepisode, der krævede behandling. Den gennemsnitlige ABR (95 % CI) for behandlede spontane blødninger var 0,2 (0; 0,3) [median (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. For behandlede ledblødninger var den gennemsnitlige ABR (95 % CI) 0,3 (0,2; 0,6) og den mediane (Q1; Q3) var 0 (0; 0).

Kontrol af blødning

Virkningen ved blødningskontrol hos børn < 12 år blev vurderet i det pædiatriske studie, undtagen hos én forsøgsperson, som ikke fik den ugentlige profylaksebehandling som specificeret i protokollen i en længere periode. I alt 43 blødningsepisoder blev behandlet med ALTUVOCT. Blødningen ophørte med en enkelt 50 IU/kg injektion af ALTUVOCT ved 95,3 % af blødningsepisoderne. Medianen (Q1; Q3) total dosis til behandling af en blødningsepisode var 52,6 IU/kg (50,0; 55,8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

ALTUVOCTs farmakokinetik blev evalueret i fase III-studierne XTEND-1 og XTEND-Kids, hvor hhv. 159 voksne og unge og 74 børn i alderen < 12 år fik ugentlige intravenøse injektioner på 50 IU/kg. Hos børn < 12 år havde 37 forsøgspersoner tilgængelige farmakokinetiske profiler efter en enkelt dosis ALTUVOCT.

Efanesoctocog alfa har vist en halveringstid, der er ca. 4 gange længere sammenlignet med faktor VIII-præparater med standardhalveringstid, og ca. 2,5 til 3 gange længere sammenlignet med faktor VIII-præparater med forlænget halveringstid. De farmakokinetiske parametre efter en enkeltdosis ALTOVOCT er vist i tabel 6. De farmakokinetiske parametre var baseret på faktor VIII-aktivitet i plasma målt ved aPTT-baseret 1-trins-koagulationsanalyse. Efter en enkeltdosis på 50 IU/kg udviste ALTUVOCT høj vedvarende faktor VIII-aktivitet med forlænget halveringstid på tværs af alderskohorter. Der var en tendens til stigende AUC og faldende clearance med stigende alder i de pædiatriske kohorter. Den farmakokinetiske profil ved *steady state* (uge 26) var sammenlignelig med den farmakokinetiske profil, der blev opnået efter første dosis.

Tabel 6: Farmakokinetiske parametre efter en enkeltdosis af ALTUVOCT som funktion af alder (1-trins-koagulationsanalyse, der anvendte Actin-FSL)

Farmakokinetiske parametre Gennemsnit (SD)	Pædiatrisk studie		Studie med voksne og unge	
	1 til < 6 år	6 til < 12 år	12 til < 18 år	Voksne
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , IU*t/dl	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , t	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/t/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, t	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)
Trinvis genfinding, IU/dl pr. IU/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Beregning baseret på 128 profiler.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = arealet under aktivitets-tidskurven over doseringsintervallet, CL = clearance, MRT = gennemsnitlig residensetid, SD = standardafvigelse, t_{1/2z} = terminal halveringstid, V_{ss} = fordelingsvolumen ved *steady state*, C_{max} = maksimal aktivitet

I XTEND-1 opretholdt ALTUVOCT ved *steady state* normal til næsten normal (> 40 IU/dl) faktor VIII-aktivitet i gennemsnitligt (SD) 4,1 (0,7) dage med profylakse én gang ugentligt hos voksne. Faktor VIII-aktivitet over 10 IU/dl blev opretholdt hos 83,5 % af voksne og unge forsøgspersoner gennem hele studiet. Hos børn < 12 år opretholdt ugentlig ALTUVOCT ved *steady state* normal til næsten normal (> 40 IU/dl) faktor VIII-aktivitet i 2 til 3 dage, og > 10 IU/dl faktor VIII-aktivitet i ca. 7 dage (se tabel 7).

Tabel 7: Farmakokinetiske parametre ved *steady state* af ALTUVOCT som funktion af alder (1-trins-koagulationsanalyse, der anvendte Actin-FSL)

Farmakokinetiske parametre Gennemsnit (SD)	Pædiatrisk studie ^a		Studie med voksne og unge ^a	
	1 til < 6 år	6 til < 12 år	12 til < 18 år	Voksne
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Maks., IU/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Trinvis genfindning, IU/dl pr. 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)
Tid til 40 IU/dl, t	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Tid til 20 IU/dl, t	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Tid til 10 IU/dl, t	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Min., 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 *Steady state* maks., min. og trinvis genfindning blev beregnet ved hjælp af tilgængelige målinger ved uge 52/farmakokinetisk prøvetagningsbesøg ved studiets afslutning.

^b Tid til faktor VIII-aktivitet blev estimeret ved hjælp af en farmakokinetisk populationsmodel for pædiatriske patienter.

^c Tid til faktor VIII-aktivitet blev estimeret ved hjælp af en farmakokinetisk populationsmodel for voksne patienter.

Maks. = 15 min. efter dosis ved *steady state*, min. = faktor VIII-aktivitet før dosis ved *steady state*, SD = standardafvigelse

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser hos rotter og aber (herunder målinger af sikkerhedsfarmakologi) og et *in vitro*-hæmokompatibilitetsstudie. Studier for at undersøge genotoksicitet, karcinogenicitet, reproduktionstoksicitet eller embryoføtal udvikling er ikke udført.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Saccharose
Calciumchloriddihydrat (E 509)
Histidin
Argininhydrochlorid
Polysorbat 80 (E 433)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

Kun det medfølgende adapter- og infusionssæt må anvendes, da behandlingssvigt kan forekomme som følge af koagulationsfaktor VIII-adsorption til de indre overflader af noget injektionsudstyr.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

4 år

I holdbarhedsperioden kan lægemidlet opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode, der ikke overstiger 6 måneder. Den dato, hvor lægemidlet tages ud af køleskabet, skal registreres på kartonen. Efter opbevaring ved stuetemperatur må lægemidlet ikke sættes tilbage i køleskabet. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen, som er trykt på hætteglasset, eller 6 måneder efter, at kartonen er taget ud af køleskabet, afhængig af, hvad der kommer først.

Efter rekonstitution

Lægemidlet skal anvendes straks efter rekonstitution. Hvis det ikke straks anvendes, er opbevaringstider og betingelser før anvendelse brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver pakning med ALTUVOCT 250 IU, 500 IU, 750 IU 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU og 4 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning indeholder:

- et hætteglas (type I) med pulver og en prop af chlorbutylgummi
- en steril hætteglasadapter til rekonstitution
- en fyldt glassprøjte med 3 ml solvens med stempelprop af brombutylgummi
- en stempelstang
- et sterilt infusionssæt

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

ALTUVOCT skal administreres intravenøst efter rekonstitution af pulveret med solvensen fra sprøjten. Hætteglasset skal slynges forsigtigt, indtil alt pulver er opløst. Efter rekonstitution, skal opløsningen være klar og farveløs til let opaliserende. Opløsninger, der er uklare eller indeholder udfældninger, må ikke anvendes.

Anvend altid en aseptisk teknik.

Yderligere oplysninger om rekonstitution

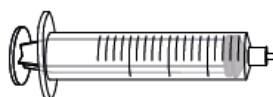
ALTUVOCT administreres som intravenøs injektion, efter at pulveret til injektion er blevet opløst i den medfølgende solvens fra den fyldte sprøjte. ALTUVOCT-pakningen indeholder:



- A. Hætteglas med pulver B. 3 ml solvens i en fyldt injektions-sprøjte C. Stempelstang D. Hætteglasadapter E. Infusionssæt

Du skal også bruge sterile spritservietter (F). Dette udstyr er ikke inkluderet i ALTUVOCT-pakningen.

Du kan bruge en separat stor sprøjte (G) til at trække opløsningen op fra flere hætteglas i en enkelt sprøjte. Hvis en stor sprøjte ikke er tilgængelig, skal du følge trin 6 til 8 for at administrere opløsningen fra hver sprøjte.



F. Spritservietter

G. Stor sprøjte

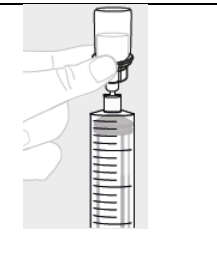
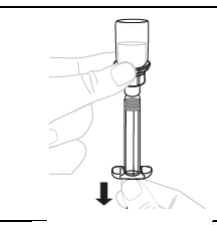
ALTUVOCT må ikke blandes med andre injektions-/infusionsvæsker.

Vask hænder, før du åbner pakningen.

Rekonstitution

1. <u>Klargøring af hætteglasset</u>	
a. Fjern låget på hætteglasset Hold hætteglasset med pulver (A) på en ren, plan overflade, og fjern plasticlåget.	
b. Rengør toppen af hætteglasset Tør toppen af hætteglasset af med en spritserviet. Rør ikke ved toppen af hætteglasset efter rengøring.	
c. Åbn pakningen med hætteglasadapteren Træk det beskyttende papirlag af pakningen med hætteglasadapteren (D). Rør ikke ved hætteglasadapteren, og tag den ikke ud af pakningen.	

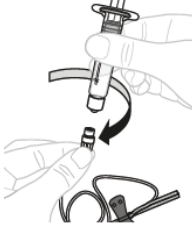
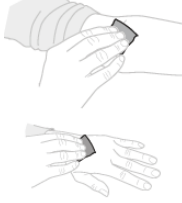
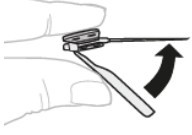
d.	Monter hætteglasadapteren	
		Placer pakningen med hætteglasadapteren vinkelret over toppen af hætteglasset.
		Tryk ned med et fast tryk, indtil adapteren klikker på plads. Spidsen vil penetrere proppen på hætteglasset.
2. <u>Klargør sprøjten</u>		
a.	Monter stempelstangen	
		Sæt stempelstangen (C) ind i sprøjten med 3 ml (B). Drej stempelstangen med uret, indtil den sidder godt fast.
		b. Fjern låget på sprøjten
		Bræk det hvide låg af sprøjten med 3 ml ved perforationerne, og sæt det til side.
		⚠ Rør ikke ved indersiden af låget eller spidsen af sprøjten.
3. <u>Monter sprøjten på hætteglasset</u>		
a.	Fjern pakningen med hætteglasadapteren	
		Løft pakningen væk fra hætteglasadapteren, og smid den væk.
		b. Monter sprøjten på hætteglasadapteren
		Hold hætteglasadapteren i den nedre ende. Sæt spidsen af sprøjten på toppen af hætteglasadapteren. Drej sprøjten med uret, indtil den er sat godt fast.
4. <u>Opløs pulver og solvens</u>		
a.	Tilsæt solvens til hætteglas	
		Tryk langsomt stempelstangen ned, så al solvens injiceres i hætteglasset.
		b. Opløs pulveret
		Med din tommelfinger på stempelstangen slynges hætteglasset forsigtigt, indtil pulveret er opløst.
		Må ikke omrystes.

c. Inspicer opløsningen Inspicer opløsningen før administration. Den skal være klar og farveløs. Brug ikke opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder synlige partikler.	
5. <u>Hvis der anvendes mere end et hætteglas</u> Hvis det er nødvendigt med flere hætteglas for at opnå din dosis, skal du følge trinene nedenfor (5a og 5b), ellers skal du gå til trin 6.	
a. Gentag 1 til 4 Gentag trin 1 til 4 med alle hætteglassene, indtil du har tilberedt nok opløsning til din dosis. Fjern sprøjterne med 3 ml fra hvert hætteglas (se trin 6b), og lad opløsningen blive tilbage i hvert hætteglas.	
b. Brug af en stor sprøjte (G) For hvert hætteglas monteres en stor sprøjte (G) på hætteglasadapteren (se trin 3b) og trin 6 udføres for at kombinere opløsningen fra hvert hætteglas i den store sprøjte. I tilfælde af, at du kun skal bruge en del af hele hætteglasset, skal du bruge inddelingen på sprøjten for at se, hvor meget opløsning du trækker op.	
6. <u>Træk opløsningen op i sprøjten</u>	
a. Træk opløsningen op Sprøjten skal pege opad. Træk stempelstangen tilbage for at trække hele opløsningen ind i sprøjten.	
b. Tag sprøjten af Skil sprøjten og hætteglasadapteren ad ved at holde i hætteglasadapteren. Drej sprøjten mod uret for at tage den af.	

Det anbefales at bruge ALTUVOCT umiddelbart efter rekonstitution (se pkt. 6.3).

Administration

7. <u>Klargør injektionen</u>	
a. Fjern hættten for enden af slangen Åbn pakningen med infusionssættet (E) (anvend ikke hvis beskadiget). Fjern hættten for enden af slangen. ⚠ Rør ikke ved den eksponerede ende af slangesættet.	

b. Monter sprøjten Sæt den klargjorte sprøjte på enden af infusionssættets slange ved at dreje sprøjten med uret.	
c. Klargør injektionsstedet Hvis det er nødvendigt, anlægges en årepresse. Aftør injektionsstedet med en spritserviet (F).	
d. Fjern luft fra sprøjte og slange Fjern luft ved at pege sprøjten opad og trykke forsigtigt på stempelstangen. Tryk ikke opløsningen ud af kanylen. ⚠ Injektion af luft i venen kan være farligt.	
8. <u>Injicer opløsningen</u>	
a. Indsæt kanylen Fjern kanylebeskyttelsen. Indsæt kanylen i en vene og fjern årepresen, hvis den er blevet anvendt. ❗ Hvis du foretrækker det, kan du anvende et plaster til at holde plastikvingerne på kanylen på plads for at undgå bevægelse.	
b. Injicer opløsningen Den klargjorte opløsning skal injiceres intravenøst i løbet af 1 til 10 minutter, fastlagt ud fra patientens komfortniveau.	
9. <u>Sikker bortskaffelse</u>	
a. Fjern kanylen Fjern kanylen. Fold kanylebeskyttelsen over kanylen, den bør klikke på plads.	
b. Sikker bortskaffelse Sørg for, at alle brugte komponenter i det leverede sæt (bortset fra kartonen) bortskaffes på sikker vis i en beholder til medicinsk affald. ⚠ Udstyret må ikke genbruges.	

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. juni 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 250 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

efanesoctocog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Pulver: Hvert hætteglas indeholder nominelt 250 IU efanesoctocog alfa (ca. 83 IU/ml efter rekonstitution),

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80

Solvens: Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, 1 infusionssæt

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode på op til 6 måneder.

Dato, hvor det blev taget ud af køleskabet: _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1824/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

altuvoc 250

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ALTUVOCT 250 IU pulver til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske

efanesoctocog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

250 IU

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 500 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

efanesoctocog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Pulver: Hvert hætteglas indeholder nominelt 500 IU efanesoctocog alfa (ca. 167 IU/ml efter rekonstitution),

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80

Solvens: Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, 1 infusionssæt

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode på op til 6 måneder.

Dato, hvor det blev taget ud af køleskabet: _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1824/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

altuvoc 500

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ALTUVOCT 500 IU pulver til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske

efanesoctocog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

500 IU

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 750 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

efanesoctocog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Pulver: Hvert hætteglas indeholder nominelt 750 IU efanesoctocog alfa (ca. 250 IU/ml efter rekonstitution),

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80

Solvens: Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, 1 infusionssæt

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode på op til 6 måneder.

Dato, hvor det blev taget ud af køleskabet: _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1824/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

altuvoc 750

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ALTUVOCT 750 IU pulver til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske

efanesoctocog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

750 IU

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 1 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske
efanesoctocog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Pulver: Hvert hætteglas indeholder nominelt 1 000 IU efanectoog alfa (ca. 333 IU/ml efter rekonstitution),

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80

Solvens: Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, 1 infusionssæt

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode på op til 6 måneder.

Dato, hvor det blev taget ud af køleskabet: _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1824/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

altuvoc 1000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ALTUVOCT 1 000 IU pulver til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske

efanesoctocog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 000 IU

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 2 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

efanesoctocog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Pulver: Hvert hætteglas indeholder nominelt 2 000 IU efanesoctocog alfa (ca. 667 IU/ml efter rekonstitution),

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80

Solvens: Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, 1 infusionssæt

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode på op til 6 måneder.

Dato, hvor det blev taget ud af køleskabet: _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1824/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

altuvoc 2000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

ALTUVOCT 2 000 IU pulver til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske

efanesoctocog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 000 IU

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 3 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

efanesoctocog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Pulver: Hvert hætteglas indeholder nominelt 3 000 IU efanesoctocog alfa (ca. 1 000 IU/ml efter rekonstitution),

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80

Solvens: Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, 1 infusionssæt

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode på op til 6 måneder.

Dato, hvor det blev taget ud af køleskabet: _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1824/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

altuvoc 3000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ALTUVOCT 3 000 IU pulver til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske

efanesoctocog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 000 IU

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 4 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

efanesoctocog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Pulver: Hvert hætteglas indeholder nominelt 4 000 IU efanesoctocog alfa (ca. 1 333 IU/ml efter rekonstitution),

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80

Solvens: Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Indhold: 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, 1 infusionssæt

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode på op til 6 måneder.

Dato, hvor det blev taget ud af køleskabet: _____

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1824/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

altuvoc 4000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

ALTUVOCT 4 000 IU pulver til injektionsvæske, opløsning pulver til injektionsvæske

efanesoctocog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

4 000 IU

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER ETIKET PÅ FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til ALTUVOCT

Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

ALTUVOCT 250 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 500 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 750 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 1 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 2 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 3 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
ALTUVOCT 4 000 IU pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

efanesoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ALTUVOCT
3. Sådan skal du bruge ALTUVOCT
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

ALTUVOCT indeholder det aktive stof efanesoctocog alfa, et erstatnings-faktor VIII-protein.

ALTUVOCT anvendes til behandling og forebyggelse af blødninger hos patienter med hæmofili A (en arvelig blødningssygdom forårsaget af faktor VIII-mangel) og kan anvendes til patienter i alle aldersgrupper.

Faktor VIII er et protein, der dannes naturligt i kroppen, og som er nødvendigt for, at blodet kan størkne og blødninger stoppe. Patienter med hæmofili A mangler faktor VIII, eller det virker ikke korrekt.

ALTUVOCT erstatter det defekte eller manglende faktor VIII. ALTUVOCT øger faktor VIII-niveauet i blodet og hjælper blodet med at størkne på blødningsstedet, hvilket korrigerer blødningstendensen midlertidigt.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ALTUVOCT

Brug ikke ALTUVOCT

- hvis du er allergisk over for efanesoctocog alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i ALTUVOCT (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger ALTUVOCT.

- Der er en sjælden risiko for, at du kan få overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner (en alvorlig, pludselig allergisk reaktion) over for ALTUVOCT. Tegn på en allergisk reaktion kan være udbredt kløe, nældefeber, trykken for brystet, vejrtrækningsbesvær og lavt blodtryk. Hvis nogle af disse symptomer opstår, skal du straks stoppe injektionen og kontakte lægen.
- Kontakt lægen, hvis du mener, at din eller dit barns blødning ikke kan kontrolleres med den dosis, du får, da der kan være flere årsager til dette. Nogle personer, der bruger dette lægemiddel, kan udvikle antistoffer mod faktor VIII (også kaldet faktor VIII-inhibitorer). Dannelsen af faktor VIII-inhibitorer er en kendt komplikation, der kan opstå under behandling med alle faktor VIII-lægemidler. Disse inhibitorer, især i høje niveauer, forhindrer, at behandlingen virker korrekt, og du eller dit barn vil blive overvåget nøje for udviklingen af disse inhibitorer.

Hjerte-kar hændelser

Hvis du har en hjertesygdom, eller du har risiko for at få en hjertesygdom, skal du være ekstra forsigtig, når du bruger faktor VIII-lægemidler og tale med lægen.

Kateterrelaterede komplikationer

Hvis det er nødvendigt at anlægge et centralt venekateter (CVK), skal risikoen for CVK-relaterede komplikationer, herunder lokale infektioner, tilstedeværelse af bakterier i blodet og blodpropper på kateterstedet, overvejes.

Brug af andre lægemidler sammen med ALTUVOCT

Fortæl altid lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

ALTUVOCT påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge ALTUVOCT

Behandlingen med ALTUVOCT vil blive iværksat af en læge med erfaring i behandling af patienter med hæmofili A. ALTUVOCT gives som en injektion i en vene.

Efter passende træning i den korrekte injektionsteknik kan patienter eller omsorgspersoner administrere ALTUVOCT derhjemme. Din læge vil bestemme din dosis (i internationale enheder eller "IU") for dig. Den vil afhænge af din vægt, og om det bruges til at forebygge eller behandle blødning.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Løbende registrering

Hver gang du bruger ALTUVOCT, skal du registrere datoen, lægemidlets navn og lotnummeret.

Forebyggelse af blødning

Den sædvanlige dosis ALTUVOCT er 50 internationale enheder (IU) pr. kg legemsvægt. Injektionen gives ugentligt.

Behandling af blødning

Dosis af ALTUVOCT er 50 internationale enheder (IU) pr. kg legemsvægt. Dosis og hyppighed kan justeres afhængigt af, hvor svær din blødning er, og hvor du bløder.

Brug til børn og unge

ALTUVOCT kan bruges til børn i alle aldre. Dosisanbefalingerne er de samme som for voksne.

Sådan gives ALTUVOCT

ALTUVOCT gives som en injektion i en vene. Se 'Anvisninger i, hvordan du skal bruge ALTUVOCT' for flere oplysninger.

Hvis du har brugt for meget ALTUVOCT

Fortæl det hurtigst muligt til lægen. Du skal altid bruge ALTUVOCT nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har glemt at bruge ALTUVOCT

Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Injicer din dosis, så snart du kommer i tanker om det, og vend derefter tilbage til dit normale doseringsprogram. Hvis du ikke er sikker på, hvad du skal gøre, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du holder op med at bruge ALTUVOCT

Hvis du holder op med at bruge ALTUVOCT, kan det være, at du ikke længere er beskyttet mod blødning, eller at en aktuel blødning ikke stopper. Du må ikke holde op med at bruge ALTUVOCT uden at kontakte din læge.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis der opstår overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, skal injektionen straks stoppes, og du skal straks kontakte lægen.

Symptomer på overfølsomhedsreaktioner/anafylaktiske reaktioner omfatter:

- | | |
|--|-----------------------------|
| • Hævelse i ansigt | • hedeure |
| • udslæt | • hovedpine |
| • udbredt kløe | • lavt blodtryk |
| • nældefeber | • generel utilpashed |
| • trykken for brystet | • kvalme |
| • vejrtrækningsbesvær | • rastløshed og hurtig puls |
| • brændende og prikkende fornemmelse på injektionsstedet | • følelse af svimmelhed |
| • kulderystelser | • bevidsthedstab |

Risiko for dannelse af inhibitorer

Hos børn, der ikke tidligere er behandlet med faktor VIII-lægemidler, er dannelsen af inhibitor-antistoffer (se punkt 2) meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter). Hos patienter, der tidligere har fået behandling med faktor VIII (over 150 dages behandling), er risikoen imidlertid ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter). Hvis du eller dit barn udvikler inhibitor-antistoffer, kan lægemidlet holde op med at virke korrekt, og du eller dit barn kan opleve vedvarende blødning. Hvis dette sker, skal du straks kontakte lægen.

Følgende bivirkninger kan forekomme med denne medicin.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- altralgi (ledsmerter)

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- smerter i ekstremiteter (arme, hænder, ben eller fødder)
- rygsmerter
- eksem (kløende, rød eller tør hud)
- udslæt
- urticaria (kløende udslæt)
- feber
- opkastning

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- reaktioner på injektionsstedet (herunder hævelse og betændelse)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Inden ALTUVOCT-pulveret er rekonstitueret, kan det opbevares ved stuetemperatur (≤ 30 °C) i en enkelt periode, der ikke må overstige 6 måneder. Du skal registrere den dato, hvor præparatet blev taget ud af køleskab, på kartonen. Efter opbevaring ved stuetemperatur må præparatet ikke sættes tilbage i køleskabet.

Må ikke anvendes efter udløbsdatoen, som er trykt på hætteglasset, eller 6 måneder efter, at kartonen er taget ud af køleskabet, alt efter hvad der kommer først.

Når du har opløst ALTUVOCT-pulveret i solvensen leveret i den fyldte injektionssprøjte, skal det straks anvendes. Opløsningen må ikke opbevares i køleskab efter fremstilling.

Den fremstillede opløsning skal være klar og farveløs til let opaliserende. Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er uklart eller indeholder partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ALTUVOCT indeholder:

- Aktivt stof: efanesoctocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII). Hvert hætteglas med ALTUVOCT indeholder nominelt 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 ELLER 4 000 IU efanesoctocog alfa.
- Øvrige indholdsstoffer: saccharose, calciumchloriddihydrat, histidin, argininhydrochlorid, polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelser

ALTUVOCT leveres som et pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Pulveret er et hvidt til offwhite pulver eller kageagtigt pulver. Solvensen, som leveres til fremstilling af opløsningen, der skal injiceres, er en klar, farveløs opløsning. Efter fremstilling er opløsningen klar og farveløs til let opaliserende.

Hver pakning med ALTUVOCT indeholder 1 hætteglas med pulver, 3 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, 1 stempelstang, 1 hætteglasadapter, og 1 infusionsæt.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret .

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Se bagsiden af indlægssedlen for anvisninger til klargøring og administration.

Anvisninger i, hvordan du skal bruge ALTUVOCT

LÆS DISSE ANVISNINGER NØJE, FØR DU BRUGER ALTUVOCT

ALTUVOCT administreres som intravenøs injektion, efter at pulveret til injektion er blevet opløst i solvensen, der er i den medfølgende fyldte sprøjte.

Hvis det er nødvendigt med flere hætteglas for at opnå din dosis, vil du få udleveret flere pakninger og ideelt set en stor sprøjte.

Din sundhedsperson skal vise dig, hvordan du klargør og injicerer ALTUVOCT korrekt, før du bruger det første gang. Spørg din sundhedsperson, hvis du har spørgsmål.

Vigtige oplysninger

Kontroller, at du har det korrekte præparatnavn og styrke, og at du er bekendt med doseringshyppigheden for ALTUVOCT.

Brug ikke lægemidlet, hvis udløbsdatoen er overskredet, hvis det har været åbnet, eller det ser ud til at være beskadiget.

ALTUVOCT må ikke blandes med andre injektionsvæsker.

ALTUVOCT skal ideelt set opbevares i køleskab. Lad hætteglasset og sprøjten med solvens opná stuetemperatur før anvendelse. Brug ikke en ydre varmekilde.

Kontroller alle dele for skader før brug. Må ikke anvendes, hvis de ser ud til at være beskadigede.

Alle dele er kun til engangsbrug.

Vask hænder, og rengør en plan overflade, før sættet klargøres. Placer sprøjten på en ren overflade, når den ikke håndteres.

Vejledning til dele (medfølger i kartonen)

ALTUVOCT rekonstitueres ved at opløse pulveret til injektion (A) i solvensen, der er i den medfølgende fyldte sprøjte (B). ALTUVOCT-opløsningen skal derefter administreres med infusionssættet (E).



A. Hætteglas med pulver



B. 3 ml sprøjte (fyldt med solvens)



C. Stempelstang



D. Hætteglasadapter



E. Infusionssæt

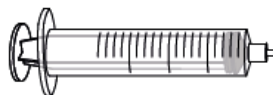
Ekstra dele (medfølger ikke i kartonen)

Sørg for, at du har spritservietter (F) til rådighed.

Apotekspersonalet kan have udleveret en separat stor sprøjte (G) til at trække opløsningen op fra flere hætteglas i en enkelt sprøjte. Hvis der IKKE er blevet udleveret en stor sprøjte, skal du følge trin 6 til 8 for at administrere opløsningen fra hver sprøjte.



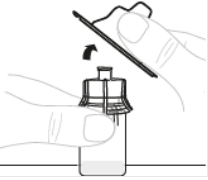
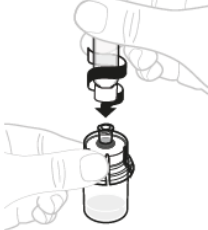
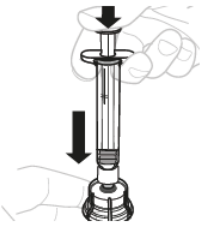
F. Spritservietter

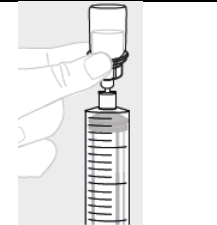
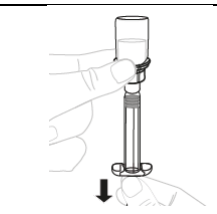
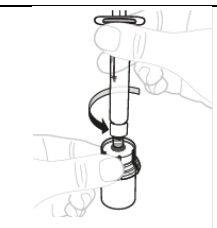


G. Stor sprøjte

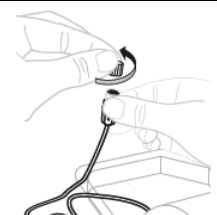
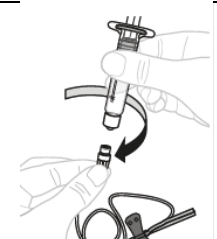
Rekonstitution

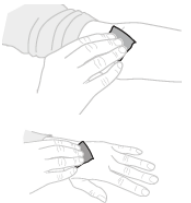
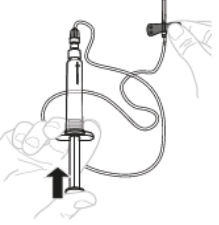
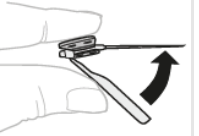
1. <u>Klargøring af hætteglasset</u>	
a. Fjern låget på hætteglasset Hold hætteglasset med pulver (A) på en ren, plan overflade, og fjern plasticlåget.	
b. Rengør toppen af hætteglasset Tør toppen af hætteglasset af med en spritserviet. Rør ikke ved toppen af hætteglasset efter rengøring.	
c. Åbn pakningen med hætteglasadapteren Træk det beskyttende papirlag af pakningen med hætteglasadapteren (D). Rør ikke ved hætteglasadapteren, og tag den ikke ud af pakningen.	
d. Monter hætteglasadapteren Placer pakningen med hætteglasadapteren vinkelret over toppen af hætteglasset. Tryk ned med et fast tryk, indtil adapteren klikker på plads. Spidsen vil penetrere proppen på hætteglasset.	
2. <u>Klargør sprøjten</u>	
a. Monter stempelstangen Sæt stempelstangen (C) ind i sprøjten med 3 ml (B). Drej stempelstangen med uret, indtil den sidder godt fast.	

b. Fjern låget på sprøjten Bræk det hvide låg af sprøjten med 3 ml ved perforationerne, og sæt det til side. ⚠ Rør ikke ved indersiden af låget eller spidsen af sprøjten.	
3. <u>Monter sprøjten på hætteglasset</u>	
a. Fjern pakningen med hætteglasadapteren Løft pakningen væk fra hætteglasadapteren, og smid den væk.	
b. Monter sprøjten på hætteglasadapteren Hold hætteglasadapteren i den nedre ende. Sæt spidsen af sprøjten på toppen af hætteglasadapteren. Drej sprøjten med uret, indtil den er sat godt fast.	
4. <u>Opløs pulver og solvens</u>	
a. Tilsæt solvens til hætteglas Tryk langsomt stempelstangen ned, så al solvens injiceres i hætteglasset.	
b. Opløs pulveret Med din tommelfinger på stempelstangen slynges hætteglasset forsigtigt, indtil pulveret er opløst. Må ikke omrystes.	
c. Inspicer opløsningen Inspicer opløsningen før administration. Den skal være klar og farveløs. Brug ikke opløsningen, hvis den er uklar eller indeholder synlige partikler.	
5. <u>Hvis der anvendes mere end et hætteglas</u>	
Hvis det er nødvendigt med flere hætteglas for at opnå din dosis, skal du følge trinene nedenfor (5a og 5b), ellers skal du gå til trin 6.	

a. Gentag 1 til 4 Gentag trin 1 til 4 med alle hætteglassene, indtil du har tilberedt nok opløsning til din dosis. Fjern sprøjterne med 3 ml fra hvert hætteglas (se trin 6b), og lad opløsningen blive tilbage i hvert hætteglas.	
b. Brug af en stor sprøjte (G) fra apotek For hvert hætteglas monteres en stor sprøjte (G) på hætteglasadapteren (se trin 3b) og trin 6 udføres for at kombinere opløsningen fra hvert hætteglas i den store sprøjte. I tilfælde af, at du kun skal bruge en del af hele hætteglasset, skal du bruge inddelingen på sprøjten for at se, hvor meget opløsning du trækker op, i henhold til sundhedspersonens anvisninger.	
6. <u>Træk opløsningen op i sprøjten</u>	
a. Træk opløsningen op Sprøjten skal pege opad. Træk stempelstangen tilbage for at trække hele opløsningen ind i sprøjten.	
b. Tag sprøjten af Skil sprøjten og hætteglasadapteren ad ved at holde i hætteglasadapteren. Drej sprøjten mod uret for at tage den af.	

Administration

7. <u>Klargør injektionen</u>	
a. Fjern hættten for enden af slangen Åbn pakningen med infusionssættet (E) (anvend ikke hvis beskadiget). Fjern hættten for enden af slangen. ⚠ Rør ikke ved den eksponerede ende af slangesættet.	
b. Monter sprøjten Sæt den klargjorte sprøjte på enden af infusionssættets slange ved at dreje sprøjten med uret.	

c. Klargør injektionsstedet Hvis det er nødvendigt, anlægges en årepresse. Aftør injektionsstedet med en spritserviet (F).	
d. Fjern luft fra sprøjte og slange Fjern luft ved at pege sprøjten opad og trykke forsigtigt på stempelstangen. Tryk ikke opløsningen ud af kanylen. ⚠ Injektion af luft i venen kan være farligt.	
8. <u>Injicer opløsningen</u>	
a. Indsæt kanyle Fjern kanylebeskyttelsen. Indsæt kanylen i en vene efter din læges eller sygeplejerskes anvisning og fjern årepresen, hvis den er blevet anvendt. ❗ Hvis du foretrækker det, kan du anvende et plaster til at holde plastikvingerne på kanylen på plads for at undgå bevægelse.	
b. Injicer opløsningen Den klargjorte opløsning skal injiceres intravenøst i løbet af 1 til 10 minutter, fastlagt ud fra dit komfortniveau.	
9. <u>Sikker bortskaffelse</u>	
a. Fjern kanylen Fjern kanylen. Fold kanylebeskyttelsen over kanylen, den bør klikke på plads.	
b. Sikker bortskaffelse Bortskaf den brugte kanyle, al ikke brugt opløsning, sprøjten og det tomme hætteglas på sikker vis i en dertil beregnet beholder til medicinsk affald. ⚠ Udstyret må ikke genbruges.	

BILAG IV

VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSE FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for efanesoctocog alfa er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data om risikoen fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde et tæt tidsmæssigt forhold, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme er PRAC af den opfattelse, at et kausalt forhold mellem efanesoctocog alfa og faktor VIII-hæmning er i det mindste en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationerne for produkter, der indeholder efanesoctocog alfa, skal ændres i henhold hertil.

CHMP har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i de overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for efanesoctocog alfa er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende efanesoctocog alfa forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.