

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 2 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 3 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 4 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

ALTUVOCT 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 250 IU efanesoktokogi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ALTUVOCT sisältää noin 83 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa, efanesoktokogi alfaa.

ALTUVOCT 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU efanesoktokogi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ALTUVOCT sisältää noin 167 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa, efanesoktokogi alfaa.

ALTUVOCT 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 750 IU efanesoktokogi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ALTUVOCT sisältää noin 250 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa, efanesoktokogi alfaa.

ALTUVOCT 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 1 000 IU efanesoktokogi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ALTUVOCT sisältää noin 333 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa, efanesoktokogi alfaa.

ALTUVOCT 2 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 2 000 IU efanesoktokogi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ALTUVOCT sisältää noin 667 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa, efanesoktokogi alfaa.

ALTUVOCT 3 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 3 000 IU efanesoktokogi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ALTUVOCT sisältää noin 1 000 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa, efanesoktokogi alfaa.

ALTUVOCT 4 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 4 000 IU efanesoktokogi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen ALTUVOCT sisältää noin 1 333 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa, efanesoktokogi alfaa.

Teho (IU) on määritetty käyttämällä aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymistestiä, jossa käytettiin Actin-FSL-reagenssia.

Efanesoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII [rDNA]) on proteiini, joka sisältää 2 829 aminohappoa.

Efanesoktokogi alfa valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla ihmisalkion munuaisten (HEK) solulinjassa. Valmistusprosessissa ei käytetä lainkaan ihmisestä tai eläimestä peräisin olevia raaka-aineita.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine: kylmäkuivattu, valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe tai kakku.

Liuotin: kirkas, väritön liuos

pH: 6,5–7,2

Osmolaalisuus: 586–688 mOsm/kg

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

A-hemofiliaa (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puute) sairastavien potilaiden verenvuotojen hoito ja ennaltaehkäisy.

ALTUVOCT-valmistetta voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää toteuttaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Saatuaan asianmukaisen opastuksen oikean injektiotekniikan käyttöön (ks. kohta 6.6 ja pakkausseloste) potilas voi pistää ALTUVOCT-valmisteen itse, tai potilasta hoitava henkilö voi pistää valmisteen, jos lääkäri katsoo sen asianmukaiseksi.

Hoidon valvonta

Yksittäisten potilaiden vaste tekijä VIII:lle saattaa vaihdella, mikä ilmenee puoliintumisaikojen ja saantojen eroina. Painoon perustuvia annoksia on ehkä säädettävä alipainoisten tai ylipainoisten potilaiden kohdalla. Rutiininomaisessa estohoidossa tekijä VIII:n pitoisuuksia ei yleensä tarvitse seurata annoksen säätämistarkoituksessa. Suurten leikkausten tai hengenvaarallisten verenvuotojen tapauksessa tekijä VIII:n pitoisuudet on määritettävä, jotta annos ja toistettujen injektioiden antotiheys voidaan määrittää.

Käytettäessä *in vitro* tromboplastiiniaikaan (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymismääritystä tekijä VIII:n aktiivisuuden määrittämiseksi potilaiden verinäytteistä, plasman tekijä VIII:n aktiivisuuden tuloksiin saattavat vaikuttaa huomattavasti sekä aPTT-reagenssin tyyppi että määrittämisessä käytettävä viitestandardi. Merkittäviä eroja voi olla myös aPTT-pohjaisen yksivaiheisen hyytymismäärityksen ja Euroopan farmakopean mukaisen kromogeenisen määrittämismenetelmän tuloksissa. Tällä on merkitystä etenkin vaihdettaessa laboratoriota ja/tai määrittämisessä käytettäviä reagensseja.

On suositeltavaa käyttää validoitua yksivaiheista hyytymismääritystä ALTUVOCT-valmisteen aikaansaaman plasman tekijä VIII:n aktiivisuuden määrittämiseen. Kliinisen kehityksen aikana käytettiin Actin-FSL:ään perustuvaa yksivaiheista hyytymismääritystä.

Kliinisten tutkimusnäytteiden vertailevan analyysin tuloksien perusteella kromogeenisen määrittelyn tulos on jaettava luvulla 2,5, jotta saadaan likiarvo potilaan tekijä VIII:n aktiivisuudesta (ks. kohta 4.4). Lisäksi kenttätutkimuksessa, jossa vertailtiin erilaisia aPTT-reagensseja, tekijä VIII:n aktiivisuustasot todettiin noin 2,5-kertaisiksi, kun yksivaiheisessa hyytymismäärityksessä käytettiin Actin-FS-reagenssia Actin-FSL-reagenssin sijaan, ja 30 % pienemmiksi, kun käytettiin SynthASil-reagenssia.

Annostus

Korvaushoidon annos ja kesto riippuvat tekijä VIII:n puutoksen vaikeusasteesta, verenvuodon laajuudesta ja vuotokohdasta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettavien tekijä VIII -yksiköiden määrä ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (International Units, IU), mikä perustuu tekijä VIII -valmisteita koskevaan voimassaolevaan WHO-standardiin. Tekijä VIII:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisen plasmaan) tai mieluiten IU-yksikköinä (plasman tekijä VIII -pitoisuuden kansainvälisen standardin mukaan).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä VIII -aktiivisuutta vastaa tekijä VIII:n määrää yhdessä millilitrassa normaalia ihmisen plasmaa.

Jos annos on 50 IU tekijä VIII:aa painokiloa kohti, *in vivo* odotettavissa oleva tekijä VIII:n saanto plasmassa, joka ilmaistaan yksikkönä IU/dl (tai % normaalista), arvioidaan seuraavalla laskukaavalla:

Arvioitu tekijä VIII:n lisäys (IU/dl tai % normaalista) = $50 \text{ IU/kg} \times 2 \text{ (IU/dl per IU/kg)}$

Tarvittaessa toteutettava hoito

ALTUVOCT-valmisteen annostus tarvittaessa toteutettavassa hoidossa, verenvuototapausten hallinnassa ja perioperatiivisessa hoidossa esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1: ALTUVOCT-annostusohje verenvuototapausten hoitoa ja leikkauksia varten

Verenvuodon määrä / kirurgisen toimenpiteen tyyppi	Suosittelut annos	Lisätietoja
<u>Verenvuoto</u>		
Alkava hemartroosi, lihasverenvuoto tai suun verenvuoto	Kerta-annos 50 IU/kg	Jos kyseessä on lievä tai keskivaikea verenvuoto, joka ilmenee 2–3 vuorokautta estohoitoannoksen jälkeen, voidaan käyttää pienempää annosta 30 IU/kg. Lisäannosta 30–50 IU/kg voidaan harkita 2–3 vuorokauden kuluttua.
Laajempi hemartroosi, lihasverenvuoto tai hematooma	Kerta-annos 50 IU/kg	Lisäannoksia 30–50 IU/kg 2–3 vuorokauden välein voidaan harkita, kunnes verenvuoto lakkaa.
Hengenvaaralliset verenvuodot	Kerta-annos 50 IU/kg	Lisäannoksia 30–50 IU/kg 2–3 vuorokauden välein voidaan antaa, kunnes vaara on ohi.
<u>Leikkaus</u>		
Pieni leikkaus, kuten hampaanpoisto	Kerta-annos 50 IU/kg	Lisäannosta 30–50 IU/kg voidaan harkita 2–3 vuorokauden kuluttua.
<u>Suuri leikkaus</u>	Kerta-annos 50 IU/kg	Lisäannoksia 30–50 IU/kg 2–3 vuorokauden välein voidaan antaa kliinisen tarpeen mukaan, kunnes haava on parantunut riittävästi.

Kun verenvuodon hoitamisen jälkeen palataan estohoitoon (jos aiheellista), verenvuodon hoitamiseen annetun viimeisen 50 IU/kg annoksen jälkeen on suositeltavaa odottaa vähintään 72 tuntia ennen kuin hoitoa jatketaan estohoitoannoksella. Tämän jälkeen estohoitoa voidaan jatkaa tavalliseen tapaan potilaan normaalin antoaikataulun mukaisesti.

Estohoito

Rutiininomaiseen estohoitoon aikuisille ja lapsille suositeltu annostus on 50 IU/kg ALTUVOCT-valmistetta kerran viikossa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Valmisteen käytöstä ≥ 65 -vuotiailla potilaille on vain vähän kokemusta. Annossuositukset ovat samat kuin < 65 -vuotiailla potilaille.

Pediatriset potilaat

Annossuositukset ovat samat kuin aikuisille.

Antotapa

Laskimoon.

Koko ALTUVOCT-annos on injisoitava laskimoon 1–10 minuutin aikana. Antonopeus on määritettävä potilaskohtaisesti.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys

Allergistyyppisiä yliherkkyysreaktioita, myös anafylaktisia reaktioita, on havaittu ALTUVOCT-valmistetta käytettäessä. Potilaita on neuvottava lopettamaan lääkevalmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos yliherkkyysoireita ilmaantuu. Potilaille on kerrottava varhaisista yliherkkyysreaktioiden oireista, joita ovat esim. paukamat, yleistynyt nokkosihottuma, kutina, pahoinvointi, oksentelu, puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, verenpaineen lasku ja anafylaksia.

Sokkitapauksissa potilasta on hoidettava yleisten sokinhoito-ohjeiden mukaisesti.

Vasta-aineet eli inhibiittorit

Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittorien) muodostuminen on tunnettu komplikaatio A-hemofiliapotilaiden hoidossa. Nämä inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät tekijä VIII -hytyymistoiminnan aktivoitumisen ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda-yksikköinä (Bethesda Units, BU) millilitrassa plasmaa käyttämällä muunneltua määritystä. Inhibiittorien muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja tekijä VIII -altistuksesta. Riski on suurin 50 ensimmäisen altistuspäivän aikana, mutta jatkuu läpi elämän, vaikkakin melko harvinaisena.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittorititteristä. Matalan titterin inhibiittoreihin liittyy pienempi riittämättömän kliinisen vasteen riski kuin korkean titterin inhibiittoreihin.

Yleisesti ottaen kaikkia hytyymistekijä VIII -valmisteilla hoidettavia potilaita on seurattava huolellisesti inhibiittorien muodostumisen varalta asianmukaisen kliinisen havainnoinnin ja laboratoriokokeiden avulla. Jos odotettua tekijä VIII:n aktiivisuutta plasmassa ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, on potilaalta testattava tekijä VIII:n inhibiittorien esiintyminen. Jos potilaan inhibiittoripitoisuus on korkea, tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokasta ja muita hoitovaihtoehtoja on syytä harkita. Näiden potilaiden hoidon on tapahduttava sellaisten lääkärien valvonnassa, joilla on kokemusta sekä hemofilian tekijä VIII:n inhibiittoreiden hoidosta.

Laboratoriotestien valvonta

Jos käytetään kromogeenista määrittystä tai yksivaiheista hyytymismäärittystä, jossa käytetään Actin-FS-reagenssia, potilaan tekijä VIII:n aktiivisuustason likiarvo lasketaan jakamalla tulos luvulla 2,5 (ks. kohta 4.2). On syytä ottaa huomioon, että tällä muunnoskertoimella saadaan vain arvio (kromogeenisen määrittelyn / yksivaiheisen hyytymismäärittelyn keskimääräinen Actin-FSL-suhde: 2,53; keskihajonta: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3 353).

Sydän- ja verisuonitapahtumat

Potilailla, joilla on ennestään kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, korvaushoito tekijä VIII -valmisteilla voi lisätä kardiovaskulaarista riskiä.

Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos hoito edellyttää keskuslaskimokatetria, on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteremia ja katetrointikohdan tromboosi.

Pediatriset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA) -valmisteiden ja muiden lääkevalmisteiden välillä ei ole raportoitu.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tekijä VIII -valmisteilla ei ole tehty lisääntymistä koskevia eläinkokeita. A-hemofilia on naisilla harvinainen, joten kokemusta tekijä VIII:n käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole saatavilla. Tämän vuoksi tekijä VIII -valmistetta saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selvästi aiheellista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

ALTUVOCT-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Harvinaisissa tapauksissa on havaittu yliherkkyyttä tai allergisia reaktioita (näitä saattavat olla mm. angioedeema, injektiokohdan polte ja kirvely, vilunväristykset, punoitus, yleistynyt nokkosihottuma, päänsärky, paukammat, matala verenpaine, letargia, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, puristuksen tunne rinnassa, pistely, oksentelu, hengityksen vinkuminen), jotka voivat joissakin tapauksissa kehittyä vaikeaksi anafylaksiaksi (mukaan lukien sokki).

Tekijä VIII -valmisteita, myös ALTUVOCT-valmistetta, saaville A-hemofiliapotilaille voi kehittyä neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) (ks. kohta 5.1). Mikäli tällaisia inhibiittoreita ilmaantuu, se näkyy riittämättömänä kliinisenä vasteena hoidolle. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä hemofiliaan erikoistuneeseen hoitoyksikköön.

Haittavaikutustaulukko

Seuraava taulukko 2 on MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukainen (elinjärjestelmäluokka ja suositeltu termi). Haittavaikutusten yleisyydet perustuvat faasin 3 kliinisistä tutkimuksista saatuihin raportteihin yhteensä 277:stä vaikeaa A-hemofiliaa sairastavasta tutkittavasta, jotka olivat saaneet aiemmin hoitoa (PTP). Näistä potilaista 161 (58,2 %) oli aikuisia (18-vuotiaita tai vanhempia), 37 (13,4 %) oli nuoria (12 < 18-vuotiaita) ja 79 (28,5 %) oli alle 12-vuotiaita lapsia.

Haittavaikutuksia (esitetty yhteenvetona taulukossa 2) raportoitiin kliinisissä tutkimuksissa 111 (40,1 %) tutkittavalla 277:stä tutkittavasta, jotka saivat rutiininomaista estohoitoa tai tarvittaessa annettavaa hoitoa, sekä myyntiintulon jälkeisessä seurannassa esiintymistiheydellä tuntematon.

Esiintyvyys on arvioitu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on lueteltu kussakin esiintyvyydsluokassa vakavuuden mukaan alanevassa järjestyksessä.

Taulukko 2: ALTUVOCT-valmisteesta raportoidut haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Esiintyvyydsluokka
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys, anafylaktiset reaktiot ¹	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky ²	Hyvin yleinen
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudος	Ekseema	Yleinen
	Ihottuma ³	Yleinen
	Nokkosihottuma ⁴	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu	Hyvin yleinen
	Raajakipu	Yleinen
	Selkäkipu	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Yleinen
	Injektiokohdan reaktio ⁵	Melko harvinainen

¹ Raportoitu myyntiintulon jälkeen.

² Päänsärky, mukaan lukien migreeni.

³ Ihottuma, mukaan lukien makulopapulaarinen ihottuma.

⁴ Nokkosihottuma, mukaan lukien papulaarinen nokkosihottuma.

⁵ Injektiokohdan reaktio, mukaan lukien injektiokohdan hematooma ja injektiokohdan dermatiitti.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutuksissa ei todettu ikään liittyviä eroja pediatristen potilaiden ja aikuispotilaiden välillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA) -valmisteiden yliannostusoireita ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren hyytymistekijät, hyytymistekijä VIII, ATC-koodi: B02BD02.

Vaikutusmekanismi

Efanesoktokogi alfa on tekijä VIII -korvaushoito. Aktivoitunut tekijä VIII toimii aktivoituneen tekijä IX:n kofaktorina ja nopeuttaa tekijä X:n muuttumista aktivoituneeksi tekijä X:ksi. Aktivoitunut tekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini muuttaa tämän jälkeen fibrinogeenin fibriiniksi, jolloin hyytymä muodostuu. A-hemofilia on sukupuolisidonnainen perinnöllinen veren hyytymissairaus, joka johtuu toimivan tekijä VIII:C:n pienentyneistä pitoisuuksista ja johtaa verenvuotoihin nivelissä, lihaksissa tai sisäelimissä joko spontaanisti tai tapaturman tai leikkausvamman seurauksena. Korvaushoidon ansiosta tekijä VIII:n pitoisuus plasmassa suurenee, jolloin hyytymistekijän puutos ja vuototaipumus hetkellisesti korjaantuvat.

On huomioitava, että vuositasolla lasketut verenvuotomäärät (annualized bleeding rate, ABR) eivät ole vertailukelpoisia eri hyytymistekijäkonsentraattien välillä eivätkä eri kliinisten tutkimusten välillä.

ALTUVOCT (efanesoktokogi alfa) eli rekombinantti hyytymistekijä VIII Fc – von Willebrand -tekijä XTEN on rekombinantti fuusioproteiini, joka korvaa tilapäisesti tehokkaaseen hemostaasiin tarvittavan hyytymistekijä VIII:n.

Efanesoktokogi alfa on FVIII-proteiini, joka on suunniteltu olemaan sitoutumatta endogeeniseen VWF:ään ja estämään näin FVIII:n ja VWF:n interaktioista johtuvan puoliintumisaikarajoituksen vaikutuksen. Alue, jolla on interaktioita FVIII:n kanssa, on VWF:n D'D3-domeeni. Kun VWF:n D'D3-domeeni liitetään rFVIII-Fc-fuusioproteiiniin, se antaa FVIII:lle suojaa ja vakautta, estää FVIII:n ja endogeenisen VWF:n interaktiot ja poistaa siten VWF:n puhdistuman FVIII:n puoliintumisaikalle asettamat rajoitukset.

Ihmisen immunoglobuliini G1:n (IgG1) Fc-osa sitoutuu vastasyntyneen Fc-reseptoriin (FcRn). FcRn on osa luonnollisesti esiintyvää reittiä, joka hidastaa immunoglobuliinien lysosomaalista hajoamista kuljettamalla näitä proteiineja takaisin verenkiertoon, mikä johtaa fuusioproteiinien pidempään puoliintumisaikaan plasmassa.

Efanesoktokogi alfa sisältää kahta XTEN-polyeptidiä, jotka lisäävät sen farmakokinetiikkaa entisestään. FVIII:n luonnollinen B-domeeni (viittä aminohappoa lukuun ottamatta) korvautuu ensimmäisellä XTEN-polyeptidillä, joka asettuu FVIII:n N745- ja E1649-aminohappojäänteiden väliin. Toinen XTEN-polyeptidi asettuu D'D3-domeenin ja Fc:n väliin.

Kliininen teho ja turvallisuus

ALTUVOCT-valmisteen turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa on arvioitu kahdessa prospektiivisessä, avoimessa faasin 3 kliinisessä monikeskustutkimuksessa (toinen tutkimus tehtiin aikuisille ja nuorille [XTEND-1] ja toinen oli pediatrien tutkimus < 12-vuotiaille lapsille [XTEND-Kids, ks. Pediatriiset potilaat]) aiemmin hoidetuille potilaille, joilla oli vaikea A-hemofilia (endogeeninen FVIII-aktiivisuus < 1 % tai dokumentoitu vaikeaan A-hemofiliaan yhdistetty geneettinen mutaatio). Myös ALTUVOCT-valmisteen pitkäaikaisturvallisuutta ja -tehoa arvioidaan parhaillaan pitkäkestoisessa jatkotutkimuksessa.

Kaikissa tutkimuksissa arvioitiin rutiininomaisen estohoidon tehoa viikoittaisella annoksella 50 IU/kg ja määritettiin valmisteen hemostaattinen teho verenvuototapahtumien hoidossa ja perioperatiivisessa hoidossa suurten ja pienten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Lisäksi ALTUVOCT-valmisteella toteutetun estohoidon tehoa verrattuna aiempaan tekijä VIII -estohoitoon arvioitiin potilaskohtaisten vertailujen avulla tutkittavilla, jotka olivat osallistuneet prospektiiviseen havainnointitutkimukseen (OBS16221) ennen XTEND-1-tutkimukseen kirjautumista.

Kliininen teho rutiininomaisessa estohoidossa aikuisilla/nuorilla

Loppuun suoritettuun, aikuisille ja nuorille tehtyyn tutkimukseen (XTEND-1) otettiin kaikkiaan 159 aiemmin hoidettua potilasta (158 miestä ja 1 nainen), joilla oli vaikea A-hemofilia. Tutkittavien ikä oli 12–72 vuotta, ja heistä 25 oli 12–17-vuotiaita nuoria. Kaikki 159 tutkimukseen otettua tutkittavaa saivat vähintään yhden ALTUVOCT-annoksen ja olivat tehon suhteen arviointikelpoisia. Tutkimuksen suoritti loppuun yhteensä 149 tutkittavaa (93,7 %).

Viikoittaisen ALTUVOCT-annoksen 50 IU/kg tehoa rutiininomaisessa estohoidossa arvioitiin vuositason laskettuina keskimääräisinä verenvuotomäärinä (ABR) (taulukko 3) ja vertaamalla tutkimuksessa annetun estohoidon aikaista ABR-määrää ennen tutkimusta saadun tekijä VIII -estohoidon aikaiseen ABR-määrään (taulukko 4). Kaikkiaan 133 aikuista ja nuorta, jotka olivat saaneet tekijä VIII -estohoitoa ennen tutkimukseen osallistumista, määrättiin saamaan ALTUVOCT-valmistetta rutiininomaisena estohoitona annoksella 50 IU/kg kerran viikossa 52 viikon ajan (haara A). Lisäksi 26 tutkittavaa, jotka olivat saaneet ajoittaista (tarvittaessa toteutettavaa) tekijä VIII -estohoitoa ennen tutkimukseen osallistumista, saivat ajoittaista (tarvittaessa toteutettavaa) ALTUVOCT-hoitoa annoksella 50 IU/kg 26 viikon ajan ja sen jälkeen rutiininomaista estohoitoa annoksella 50 IU/kg kerran viikossa 26 viikon ajan (haara B). Kaikkiaan 115 tutkittavaa sai hoitoa vähintään 50 altistuspäivän verran haarassa A, ja 17 tutkittavaa sai rutiininomaista estohoitoa vähintään 25 altistuspäivän verran haarassa B.

Taulukko 3: Yhteenveto vuositason lasketuista verenvuotomääristä (ABR) ALTUVOCT-estohoidon yhteydessä, tarvittaessa toteutettavan ALTUVOCT-hoidon yhteydessä ja ALTUVOCT-estohoitoon siirtymisen jälkeen ≥ 12 -vuotiailla tutkittavilla

Päätetapahtuma ¹	Haara A Estohoito ²	Haara B Tarvittaessa toteutettava hoito ³	Haara B Estohoito ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Verenvuodot			
ABR-keskiarvo (95 %:n lv) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
ABR-mediaani (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Tutkittavat, joilla ei ollut yhtään verenvuotoa, %	64,7	0	76,9
Spontaanit verenvuodot			
ABR-keskiarvo (95 %:n lv) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
ABR-mediaani (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Tutkittavat, joilla ei ollut yhtään verenvuotoa, %	80,5	3,8	84,6
Nivelten verenvuodot			
ABR-keskiarvo (95 %:n lv) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
ABR-mediaani (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Tutkittavat, joilla ei ollut yhtään verenvuotoa, %	72,2	0	80,8

¹ Kaikki verenvuotopäätetapahtumien analyysit perustuvat hoidettuihin verenvuotoihin.

² Tutkittavat määrättiin saamaan ALTUVOCT-estohoitoa 52 viikon ajan.

³ Tutkittavat määrättiin saamaan ALTUVOCT-hoitoa 26 viikon ajan.

⁴ Perustuu negatiiviseen binomimalliin.

ABR = vuositason laskettu verenvuotomäärä; lv = luottamusväli; IQR = kvartiiliväli, 25. persentiiliin ja 75. persentiiliin välinen alue.

Tutkimuksen aikaisten ABR-määrien ja tutkimusta edeltäneen estohoidon aikaisten ABR-määrien potilaskohtainen vertailu osoitti vuositason laskettujen verenvuotojen vähentyneen tilastollisesti merkitsevästi 77 %:lla rutiininomaisen ALTUVOCT-estohoidon aikana verrattuna tutkimusta edeltäneeseen tekijä VIII -estohoitoon (ks. taulukko 4).

Taulukko 4: Potilaskohtaiset vuositason lasketut verenvuotomäärät (ABR) ALTUVOCT-estohoidon aikana verrattuna tutkimusta edeltäneeseen tekijä VIII -estohoitoon ≥ 12 -vuotiailla tutkittavilla

Päätetapahtuma	Tutkimuksen aikainen ALTUVOCT-estohoito 50 IU/kg kerran viikossa (N = 78)	Tutkimusta edeltänyt tavanomainen tekijä VIII -estohoito² (N = 78)
Havainnointijakson mediaani (viikkoa) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Verenvuodot		
ABR-keskiarvo (95 %:n lv) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
ABR-määrän väheneminen, % (95 %:n lv) p-arvo	77 (58; 87) < 0,0001	
Tutkittavat, joilla ei ollut yhtään verenvuotoa, %	64,1	42,3
ABR-mediaani (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Perustuu negatiiviseen binomimalliin.

² Prospektiivinen havainnointitutkimus (OBS16221).

ABR = vuositason laskettu verenvuotomäärä; lv = luottamusväli; IQR = kvartiiliväli, 25. persentiiliin ja 75. persentiiliin välinen alue.

Potilaskohtainen vertailu (N = 26) ABR-määristä tarvittaessa toteutettavan ALTUVOCT-hoidon ensimmäisten 26 viikon aikana verrattuna ABR-määriin seuraavien 26 viikon aikana, jolloin tutkittavat saivat viikoittaista ALTUVOCT-estohoitoa (haara B), osoitti verenvuotojen vähentyneen kliinisesti merkittävästi 97 %:lla viikoittaista estohoitoa saaneilla tutkittavilla. Niiden tutkittavien määrä, joilla ei esiintynyt yhtään verenvuotoa, suureni 0:sta 76,9 %:iin.

Teho verenvuotojen hallinnassa

Aikuisilla ja nuorilla tehdyssä tutkimuksessa (XTEND-1) kaikkiaan 362 verenvuototapahtumaa hoidettiin ALTUVOCT-valmisteella. Useimmat niistä ilmenivät tarvittaessa toteutettavaa hoitoa saaneessa haarassa B. Useimmat verenvuototapahtumat olivat nivelten verenvuotoja. Tutkittavat arvioivat ensimmäisellä injektioilla saavutettua vastetta vähintään 8 tuntia hoidon jälkeen. Vaste arvioitiin 4 pisteen asteikolla erinomaiseksi, hyväksi, kohtalaiseksi tai vasteen puuttumiseksi. Yhteenveto hoidon tehosta ≥ 12 -vuotiaiden tutkittavien verenvuototapahtumien hallinnassa esitetään taulukossa 5. Verenvuototapahtumien hallinta oli samankaltaista kaikissa hoitohaaroissa.

Taulukko 5: Yhteenveto hoidon tehosta ≥ 12 -vuotiaiden tutkittavien verenvuototapahtumien hallinnassa

Verenvuototapahtumien lukumäärä		(N = 362)
Verenvuototapahtuman hoitoon annettujen injektioiden lukumäärä, N (%)	1 injektio 2 injektiota > 2 injektiota	350 (96,7) 11 (3,0) 1 (0,3)
Verenvuototapahtuman hoitoon annetun kokonaisannoksen mediaani (IU/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Arviointikelpoisten injektioiden lukumäärä		(N = 332)
Verenvuototapahtuman hoitovaste, N (%)	Erinomainen tai hyvä Kohtalainen Ei vastetta	315 (94,9) 14 (4,2) 3 (0,9)

Perioperatiivinen verenvuotojen hoito

Perioperatiivista hemostaasia arvioitiin 49 suuren leikkauksen yhteydessä 41 tutkittavalla (32 aikuista ja 9 nuorta ja lasta) faasin 3 tutkimuksissa. Näistä 49 suuresta leikkauksesta 48 leikkauksessa tarvittiin yksi preoperatiivinen annos hemostaasin ylläpitämiseksi leikkauksen aikana. Yhden rutiininomaisen estohoidon aikana tehdyn leikkauksen yhteydessä ei annettu preoperatiivista kyllästysannosta leikkauspäivänä eikä ennen leikkausta. Annoksen mediaani yhtä preoperatiivista injektiota kohti oli 50 IU/kg (vaihteluväli 12,7–84,7). Perioperatiivisessa vaiheessa (leikkausta edeltävästä päivästä 14. leikkauksen jälkeiseen päivään) injektioiden keskimääräinen (keskihajonta) kokonaisannos oli 171,85 (51,97) IU/kg ja lukumäärä 3,9 (1,4).

Suuren leikkauksen aikaisen hemostaattisen vasteen kliininen arviointi tehtiin 4 pisteen asteikolla (erinomainen, hyvä, kohtalainen tai huono / ei vastetta). ALTUVOCT-valmisteen hemostaattinen vaikutus arvioitiin erinomaiseksi tai hyväksi 48 leikkauksessa 49:stä (98 %). Arvioitu vaste ei ollut ”huono / ei vastetta” tai ”puuttuu” yhdenkään leikkauksen yhteydessä.

Arvioituja suuria leikkauksia olivat muun muassa suuret ortopediset toimenpiteet, kuten nivelten artroplastiat (polven, lonkan ja kyynärpään tekonivelleikkaukset), nivelten uusintaleikkaukset ja nilkan fuusioleikkaukset. Muita suuria leikkauksia olivat poskihampaan poisto, hampaan restaurointi ja hampaan poisto, ympärileikkaus, verisuonten epämuodostuman poisto, tyrän korjausleikkaus ja nenän/leuan korjausleikkaus. Lisäksi arvioitiin 25 pientä leikkausta. Kaikissa saatavilla olevissa tapauksissa hemostaasin raportoitiin olevan ”erinomainen”.

Immunogeenisuus

Immunogeenisuutta arvioitiin kliinisissä ALTUVOCT-tutkimuksissa aiemmin hoidetuilla aikuisilla ja lapsilla, joilla oli diagnosoitu vaikea A-hemofilia. Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu ALTUVOCT-inhibiittorien kehittymistä.

Faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa (hoidon mediaanikesto 96,3 viikkoa) 4 arviointikelpoiselle potilaalle 276:sta (1,4 %) kehittyi ohimeneviä lääkevasta-aineita (ADA) hoidon aikana. Näyttöä lääkevasta-aineiden vaikutuksesta farmakokinetiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen ei todettu.

Pediatriset potilaat

Rutiininomainen estohoito

Alle 12-vuotiaille lapsille rutiininomaisena estohoitona annetun viikoittaisen ALTUVOCT-annoksen 50 IU/kg tehoa arvioitiin vuositasolla laskettujen verenvuotomäärien (ABR) perusteella. Kaikkiaan 74 lasta (joista 38 oli < 6-vuotiaita ja 36 oli 6 – < 12-vuotiaita) määrättiin saamaan ALTUVOCT-valmistetta rutiininomaisena estohoitona annoksella 50 IU/kg laskimoon kerran viikossa 52 viikon ajan. Kaikilla 74 tutkittavalla, jotka saivat rutiininomaista estohoitoa, ABR-keskiarvo (95 %:n lv) oli 0,9 (0,6; 1,4) ja ABR-mediaani (Q1; Q3) oli 0 (0; 1,0) hoidettujen verenvuotojen osalta.

Herkkyysanalyysissä (N = 73), jonka ulkopuolelle jätettiin yksi tutkittava, joka ei saanut pitkään aikaan tutkimussuunnitelmassa määriteltyä viikoittaista estohoitoa, ABR-keskiarvo (95 %:n lv) oli 0,6 (0,4; 0,9) hoidetuille verenvuodoille [mediaani (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. 47 lapsella (64,4 %) ei ollut hoitoa vaativia verenvuototapahtumia. Hoidettujen spontaanien verenvuotojen ABR-keskiarvo (95 %:n lv) oli 0,2 (0; 0,3) [mediaani (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Hoidettujen nivelen verenvuotojen ABR-keskiarvo (95 %:n lv) oli 0,3 (0,2; 0,6) ja mediaani (Q1; Q3) oli 0 (0; 0).

Verenvuotojen hallinta

Valmisteen tehoa verenvuotojen hallinnassa arvioitiin pediatriisessa tutkimuksessa < 12-vuotiaille lapsilla lukuun ottamatta yhtä tutkittavaa, joka ei saanut pitkään aikaan tutkimussuunnitelmassa määriteltyä viikoittaista estohoitoa. ALTUVOCT-valmisteella hoidettiin yhteensä 43 verenvuototapahtumaa. Kaikista verenvuototapahtumista 95,3 % saatiin hallintaan yhdellä 50 IU/kg

ALTUVOCT-injektiolla. Verenvuototapahtuman hoitamiseksi annetun kokonaisannoksen mediaani (Q1; Q3) oli 52,6 IU/kg (50,0–55,8).

5.2 Farmakokinetiikka

ALTUVOCT-valmisteen farmakokinetiikkaa arvioitiin faasin 3 XTEND-1-tutkimuksessa, johon osallistui 159 aikuista ja nuorta, ja faasin 3 XTEND-Kids-tutkimuksessa, johon osallistui 74 iältään < 12-vuotiaasta lasta. Tutkittavat saivat viikoittain 50 IU/kg injektiona laskimoon. Alle 12-vuotiaiden lasten ryhmässä 37 tutkittavalta oli saatavana ALTUVOCT-kerta-annosten farmakokineettiset profiilit.

Efanesoktokogi alfan puoliintumisajan on osoitettu olevan noin 4-kertainen verrattuna tekijä VIII -valmisteisiin, joiden puoliintumisaika on tavanomainen, ja noin 2,5–3-kertainen verrattuna tekijä VIII -valmisteisiin, joiden puoliintumisaika on tavanomaista pidempi. ALTUVOCT-kerta-annoksen jälkeiset farmakokineettiset muuttujat esitetään taulukossa 6. Farmakokineettiset muuttujat perustuivat aPTT-pohjaisella yksivaiheisella hyytymismäärityksellä mitattuun tekijä VIII:n aktiivisuuteen plasmassa. Yhden 50 IU/kg:n annoksen jälkeen ALTUVOCT-valmisteella saavutettiin korkea ja pitkäkestoinen tekijä VIII:n aktiivisuus, ja sen puoliintumisaika oli pitkä kaikissa ikäkohorteissa. Pediatriassa kohorteissa AUC-arvo pyrki suurenemaan ja puhdistuma pienenemään iän noustessa. Farmakokineettinen profiili vakaan tason vaiheessa (viikolla 26) oli verrattavissa ensimmäisen annoksen jälkeen todettuun farmakokineettiseen profiiliin.

Taulukko 6: ALTUVOCT-kerta-annoksen jälkeiset farmakokineettiset muuttujat iän mukaan (yksivaiheinen hyytymismääritys, kun käytössä on Actin-FSL-reagenssi)

Farmakokineettiset muuttujat Keskiarvo (SD)	Pediatriinen tutkimus		Aikuisille ja nuorille tehty tutkimus	
	1 – < 6 vuotta	6 – < 12 vuotta	12 – < 18 vuotta	Aikuiset
	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)
Inkrementaalinen saanto, IU/dl per IU/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Laskelma perustuu 128 profiiliin.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = aktiivisuuden aikakäyrän alle jäävä alue annosvälin aikana, CL = puhdistuma, MRT = keskimääräinen elimistössä oloaika, SD = keskihajonta, t_{1/2z} = terminaalinen puoliintumisaika, V_{ss} = jakaantumistilavuus vakaan tason vaiheessa, C_{max} = maksimiaktiivisuus

XTEND-1-tutkimuksessa aikuisten viikoittaisella ALTUVOCT-estohoidolla saavutettu tekijä VIII:n aktiivisuus pysyi vakaan tason vaiheessa normaalina tai lähes normaalina (> 40 IU/dl) keskimäärin (keskihajonta) 4,1 (0,7) vuorokauden ajan. Tekijä VIII:n aktiivisuus säilyi suurempana kuin 10 IU/dl 83,5 %:lla aikuisista ja nuorista tutkittavista koko tutkimuksen ajan. Alle 12-vuotiaiden lasten viikoittaisella ALTUVOCT-hoidolla saavutettu tekijä VIII:n aktiivisuus pysyi vakaan tason vaiheessa normaalina tai lähes normaalina (> 40 IU/dl) 2–3 vuorokauden ajan ja tasolla > 10 IU/dl noin 7 vuorokauden ajan (ks. taulukko 7).

Taulukko 7: ALTUVOCT-valmisteen farmakokineettiset muuttujat vakaan tason vaiheessa iän mukaan (yksivaiheinen hyytymismääritys, kun käytössä on Actin-FSL-reagenssi)

Farmakokineettiset muuttujat Keskiarvo (SD)	Pediatriinen tutkimus ^a		Aikuisille ja nuorille tehty tutkimus ^a	
	1 – < 6 vuotta	6 – < 12 vuotta	12 – < 18 vuotta	Aikuiset
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Huippuarvo, IU/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Inkrementaalinen saanto, IU/dl per 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)
Aika tason 40 IU/dl saavuttamiseen, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Aika tason 20 IU/dl saavuttamiseen, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Aika tason 10 IU/dl saavuttamiseen, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Pienin arvo, 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 Vakaan tason vaiheen huippuarvo, pienin arvo ja inkrementaalinen saanto laskettiin mittauksilla, jotka olivat saatavilla viikolla 52 / tutkimuksen lopussa farmakokineettisten näytteiden ottamiskäynnillä.

^b Aika tekijä VIII:n aktiivisuuden saavuttamiseen ennustettiin pediatristen potilaiden populaatiofarmakokineettisestä mallista.

^c Aika tekijä VIII:n aktiivisuuden saavuttamiseen ennustettiin aikuispotilaiden populaatiofarmakokineettisestä mallista.

Huippuarvo = 15 minuuttia annoksen jälkeen vakaan tason vaiheessa; pienin arvo = annosta edeltävä tekijä VIII:n aktiivisuus vakaan tason vaiheessa; SD = keskihajonta

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja apinoilla tehtyjen, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten (mukaan lukien turvallisuusfarmakologiset mittaukset) ja veriyhteensopivuutta koskevan *in vitro* -tutkimuksen tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Genotoksisuutta, karsinogeenisuutta, lisääntymistoksisuutta tai alkion- ja sikiönkehitystä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkaroosi
Kalsiumklorididihydraatti (E 509)
Histidiini
Arginiinihydrokloridi
Polysorbaatti 80 (E 433)

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Vain mukana toimitettua adapteria ja infuusiovälineistöä saa käyttää, koska hyytymistekijä VIII:n tarttuminen joidenkin injektiovälineiden sisäpintoihin voi aiheuttaa hoidon epäonnistumisen.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

4 vuotta

Kestoajan puitteissa lääkevalmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Päivämäärä, jolloin lääkevalmiste otetaan pois jääkaapista, tulee merkitä pakkaukseen. Lääkevalmistetta ei saa siirtää enää takaisin jääkaappiin huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen. Valmistetta ei saa käyttää injektiopulloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen tai 6 kuukauden kuluttua siitä, kun pakkaus on otettu jääkaapista, riippuen siitä, kumpi päivä on aikaisempi.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Lääkevalmiste on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Ellei sitä käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Jokainen pakkaus ALTUVOCT 250 IU, 500 IU, 750 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU ja 4 000 IU injektiokuiva-ainetta ja liuotinta, liuosta varten, sisältää seuraavat:

- kuiva-aine lasisessa (tyyppi I) injektiopullossa, jossa on klorobutylikumitulppa
- steriili injektiopullon adapteri käyttökuntoon saattamista varten
- 3 ml liuotinta lasisessa esitäytetyssä ruiskussa, jossa on bromobutylikumista valmistettu mäntätulppa
- männän varsi
- steriili infuusiovälineistö.

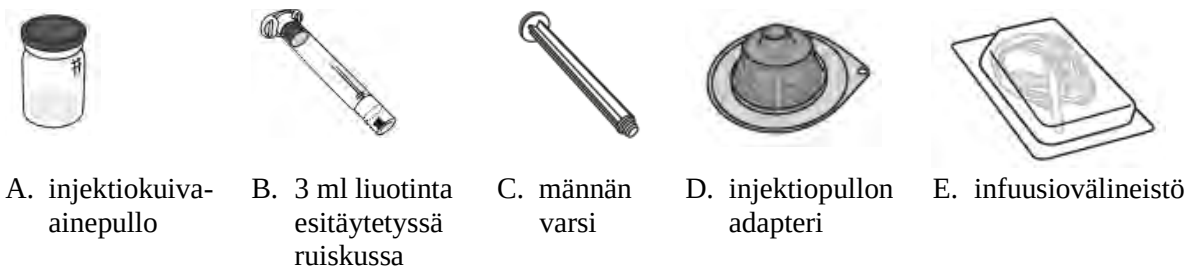
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

ALTUVOCT annetaan laskimoon sen jälkeen, kun injektiokuiva-aine on saatettu käyttökuntoon ruiskun sisältämällä liuottimella. Injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liuennut. Käyttökuntoon saatetun liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä tai hiukan opaalinhoitoista. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai sisältää sakkaa.

Käytä aina aseptista tekniikkaa.

Lisätietoja käyttökuntoon saattamisesta

ALTUVOCT annetaan injektiona laskimoon sen jälkeen, kun injektiokuiva-aine on liuotettu esitäytetyn ruiskun sisältämällä liuottimella. ALTUVOCT-pakkaus sisältää seuraavat:



Tarvitset myös steriilejä alkoholipyyhkeitä (F). Tämä laite ei sisälly ALTUVOCT-pakkaukseen.

Voit vetää liuosta useista injektiopulloista erilliseen isoon ruiskuun (G). Jos isoa ruiskua ei ole saatavilla, noudata vaiheita 6–8, joissa kuvataan liuoksen antaminen kustakin ruiskusta.

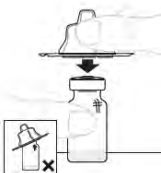


ALTUVOCT-valmistetta ei saa sekoittaa muiden injektio- tai infuusionesteiden kanssa.

Pese kädet ennen pakkauksen avaamista.

Käyttökuntoon saattaminen

1. <u>Valmistele injektiopullo</u>	
a. Poista injektiopullon korkki Pitele injektiokuiva-ainepulloa (A) puhtaalla, tasaisella alustalla ja poista muovikorkki.	
b. Puhdista injektiopullon yläosa Pyyhi injektiopullon yläosa alkoholipyyhkeellä. Puhdistuksen jälkeen varmista, ettei injektiopullon yläosa pääse kosketuksiin minkään kanssa.	
c. Avaa injektiopullon adapterin pakkaus Irrota paperinen suojus injektiopullon adapterin pakkauksesta (D). Älä koske injektiopullon adapteriin äläkä poista sitä pakkauksesta.	

d. Kiinnitä injektiopullon adapteri Aseta injektiopullon adapterin pakkaus suoraan injektiopullon yläosan päälle. Paina tiukasti alaspäin, kunnes adapteri napsahtaa paikalleen. Piikki läpäisee injektiopullon tulpan.	
2. <u>Valmistele ruisku</u>	
a. Kiinnitä männän varsi Kiinnitä männän varsi (C) 3 ml:n ruiskuun (B). Käännä männän vartta myötäpäivään, kunnes se on tiukasti paikoillaan.	
b. Irrota ruiskun korkki Napsauta 3 ml:n ruiskun valkoisen korkin yläosa irti katkoviivan kohdalta ja siirrä se syrjään. ⚠ Älä koske korkin sisäpuoleen tai ruiskun kärkeen.	
3. <u>Liitä ruisku injektiopulloon</u>	
a. Poista injektiopullon adapterin pakkaus Nosta pakkaus pois injektiopullon adapterin päältä ja hävitä se.	
b. Liitä ruisku injektiopullon adapteriin Pitele injektiopullon adapteria sen alapäästä. Aseta ruiskun kärki injektiopullon adapterin yläosaan. Käännä ruiskua myötäpäivään, kunnes se on tiukasti paikoillaan.	
4. <u>Liuota kuiva-aine liuottimella</u>	
a. Lisää liuotin injektiopulloon Paina männän vartta hitaasti alaspäin, kunnes kaikki liuotin on injektiopullossa.	
b. Liuota kuiva-aine Pidä peukalo männän varren päällä ja pyörittele injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on liuennut. Ei saa ravistaa.	

c. Tarkasta liuos Tarkasta liuos ennen antoa. Sen on oltava kirkasta ja väritöntä. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai jos siinä näkyy hiukkasia.	
5. <u>Jos käytät useampia injektiopulloja</u>	
Jos annokseen tarvitaan useampia injektiopulloja, noudata seuraavia vaiheita (5a ja 5b). Muussa tapauksessa voit siirtyä vaiheeseen 6.	
a. Toista vaiheet 1–4 Toista vaiheet 1–4 kaikkien injektiopullojen kohdalla, kunnes olet valmistellut riittävästi liuosta annosta varten. Poista 3 ml:n ruiskut kustakin injektiopullosta (ks. vaihe 6b), mutta jätä liuos injektiopulloihin.	
b. Käytä isoa ruiskua (G) Kunkin injektiopullon kohdalla liitä iso ruisku (G) injektiopullon adapteriin (ks. vaihe 3b) ja suorita vaihe 6 vetämällä liuos kustakin injektiopullosta isoon ruiskuun. Jos tarvitset vain osan injektiopullon sisällöstä, tarkista ruiskuun vedettävä määrä ruiskun mitta-asteikosta.	
6. <u>Vedä liuos ruiskuun</u>	
a. Vedä liuos injektiopullosta Varmista, että ruiskun kärki osoittaa ylöspäin. Vedä männän vartta hitaasti niin, että kaikki liuos virtaa ruiskuun.	
b. Irrota ruisku Pidä kiinni injektiopullon adapterista, kun irrotat ruiskun injektiopullosta. Irrota ruisku kääntämällä sitä vastapäivään.	

On suositeltavaa käyttää ALTUVOCT heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen (ks. kohta 6.3).

Antaminen

7. <u>Valmistaudu antamaan pistos</u>	
a. Irrota letkun korkki Avaa infuusiovälineistön (E) pakkaus (älä käytä infuusiovälineistöä, jos siinä on vaurioita). Irrota letkun korkki. ⚠ Älä koske letkuston paljaaseen päähän.	
b. Kiinnitä ruisku Kiinnitä käyttövalmis ruisku infuusiovälineistön letkun päähän kääntämällä ruiskua myötäpäivään.	
c. Valmistele pistoskohta Käytä tarvittaessa kiristyssidettä. Pyyhi pistoskohta alkoholipyyhkeellä (F).	
d. Poista ilma ruiskusta ja letkustosta Varmista, että ruiskun kärki osoittaa ylöspäin ja poista ilma painamalla männän vartta varovasti. Älä työnnä liuosta neulan läpi. ⚠ Ilman pistäminen laskimoon voi olla vaarallista.	
8. <u>Pistä liuos</u>	
a. Aseta neula Poista neulansuojus. Työnnä neula laskimoon ja poista kiristysside, jos käytit sellaista. ⓘ Halutessasi voit kiinnittää neulan muovisiivekkeet paikalleen pistoskohtaan laastarilla, jotta neula ei pääse liikkumaan.	
b. Pistä liuos Käyttövalmis liuos on pistettävä laskimoon 1–10 minuutin aikana. Antonopeus on määritettävä potilasmukavuuden perusteella.	

9. Hävitä tarvikkeet turvallisesti	
a. Poista neula	
Poista neula. Käännä neulansuojus takaisin neulan päälle. Sen pitäisi napsahtaa paikoilleen.	
b. Turvallinen hävittäminen	
Varmista, että kaikki pakkauksessa toimitetut tarvikkeet (pakkausmateriaaleja lukuun ottamatta) hävitetään turvallisesti lääkejätteelle tarkoitettuun säiliöön.	
 Tarvikkeita ei saa käyttää uudelleen.	

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17. kesäkuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC 27709
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 250 IU efanestoktokogi alfaa (käyttökuntoon saattamisen jälkeen noin 83 IU/ml),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 80

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi, 1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiövälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1824/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

altuvoc 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ALTUVOCT 250 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten injektiokuiva-aine

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

250 IU

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU efanestoktokogi alfaa (käyttökuntoon saattamisen jälkeen noin 167 IU/ml),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 80

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi, 1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1824/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

altuvoc 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ALTUVOCT 500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten injektiokuiva-aine

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 750 IU efanestoktokogi alfaa (käyttökuntoon saattamisen jälkeen noin 250 IU/ml),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 80

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi, 1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1824/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

altuvoc 750

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ALTUVOCT 750 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten injektiokuiva-aine

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

750 IU

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 1 000 IU efanestoktokogi alfaa (käyttökuntoon saattamisen jälkeen noin 333 IU/ml),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 80

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi,
1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1824/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

altuvoc 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ALTUVOCT 1 000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten injektiokuiva-aine

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 000 IU

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 2 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 2 000 IU efanestoktokogi alfaa (käyttökuntoon saattamisen jälkeen noin 667 IU/ml),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 80

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi, 1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1824/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

altuvoc 2000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ALTUVOCT 2 000 IU injeksiokuiva-aine, liuosta varten injeksiokuiva-aine

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 000 IU

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 3 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 3 000 IU efanosoktokogi alfaa (käyttökuntoon saattamisen jälkeen noin 1 000 IU/ml),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 80

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi,
1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1824/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

altuvoc 3000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ALTUVOCT 3 000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten injektiokuiva-aine

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 000 IU

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALTUVOCT 4 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 4 000 IU efanestoktokogi alfaa (käyttökuntoon saattamisen jälkeen noin 1 333 IU/ml),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 80

Liuotin: Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi,
1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1824/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

altuvoc 4000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ALTUVOCT 4 000 IU injeksiokuiva-aine, liuosta varten injeksiokuiva-aine

efanesoktokogi alfa
(rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

4 000 IU

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuotin ALTUVOCT-valmistetta varten

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ALTUVOCT 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 2 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 3 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ALTUVOCT 4 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efanesoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ALTUVOCT on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ALTUVOCT-valmistetta
3. Miten ALTUVOCT-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ALTUVOCT-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ALTUVOCT on ja mihin sitä käytetään

ALTUVOCT-valmisteen vaikuttava aine on efanesoktokogi alfa, hyytymistekijä VIII:n korvaava proteiini.

ALTUVOCT on lääke, jota käytetään verenvuotojen hoitoon ja estämiseen kaikenikäisille A-hemofiliapotilaille (perinnöllinen verenvuotohäiriö, joka johtuu hyytymistekijä VIII:n puutoksesta).

Hyytymistekijä VIII on elimistön luontaisesti tuottama proteiini, joka on välttämätön veren hyytymisen ja verenvuodon pysäyttämisen kannalta. A-hemofiliapotilailla hyytymistekijä VIII puuttuu tai se ei toimi oikein.

ALTUVOCT-valmistetta käytetään korvaamaan viallinen tai puuttuva hyytymistekijä VIII. ALTUVOCT lisää hyytymistekijä VIII:n pitoisuutta veressä ja edistää verihyytymän muodostumista vuotokohdassa, mikä korjaa verenvuototaipumuksen väliaikaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ALTUVOCT-valmistetta

Älä käytä ALTUVOCT-valmistetta

- jos olet allerginen efanesoktokogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät ALTUVOCT-valmistetta.

- ALTUVOCT-valmisteen käyttöön liittyy harvinainen yliherkkyyssreaktioiden, kuten anafylaktisen reaktion (vaikea, äkkinäinen allerginen reaktio) riski. Allergisen reaktion merkkejä voivat olla mm. yleistynyt kutina, paukamat, puristava tunne rinnassa, hengitysvaikeudet ja alhainen verenpaine. Jos sinulle ilmenee jokin näistä oireista, lopeta heti pistäminen ja ota yhteys lääkäriin.
- Jos sinusta tuntuu, että verenvuotosi ei pysy hallinnassa sinulle tai lapsellesi määrättyllä annoksella, keskustele lääkärin kanssa, sillä ongelmat voivat johtua useasta eri syystä. Joillekin tätä lääkettä käyttäville henkilöille voi muodostua vasta-aineita hyytymistekijä VIII:lle (tunnetaan myös hyytymistekijä VIII:n inhibiittoreina). Hyytymistekijä VIII:n inhibiittorien muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi ilmetä kaikkien hyytymistekijä VIII -lääkkeiden käytön yhteydessä. Nämä inhibiittorit heikentävät hoidon vaikutusta etenkin suurina pitoisuuksina, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien muodostumisen varalta.

Sydän- ja verisuonitapahtumat

Jos sinulla on sydänsairaus tai sydänsairauden riski, ole erityisen varovainen käyttäessäsi hyytymistekijä VIII -lääkkeitä ja keskustele lääkärin kanssa.

Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos sinulle on asetettava keskuslaskimokatetri, on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteerien esiintyminen veressä ja katetrointikohdan verisuonitukokset.

Muut lääkevalmisteet ja ALTUVOCT

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

ALTUVOCT-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

3. Miten ALTUVOCT-valmistetta käytetään

ALTUVOCT-hoidon aloittamisesta huolehtii lääkäri, jolla on kokemusta A-hemofilian hoidosta. ALTUVOCT annetaan pistoksena laskimoon.

Potilas itse tai häntä hoitava henkilö voi antaa ALTUVOCT-valmisteen kotona saatuaan riittävän koulutuksen oikean pistostekniikan käyttöön. Lääkäri laskee sinulle sopivan annoksen (kansainvälisinä yksikköinä, IU). Se riippuu painostasi ja siitä, käytetäänkö lääkettä verenvuotojen estämiseen vai hoitoon.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Kirjaaminen

Aina kun käytät ALTUVOCT-valmistetta, kirjaa päivämäärä, lääkkeen nimi ja eränumero ylös.

Verenvuodon estäminen

Tavanomainen ALTUVOCT-annos on 50 kansainvälistä yksikköä (IU) painokiloa kohden. Pistos annetaan kerran viikossa.

Verenvuodon hoito

ALTUVOCT-annos on 50 kansainvälistä yksikköä (IU) painokiloa kohden. Lääkäri voi muuttaa annosta tai antoväliä verenvuodon vaikeusasteesta ja vuotokohdasta riippuen.

Käyttö lapsille ja nuorille

ALTUVOCT-valmistetta voidaan käyttää kaikenikäisille lapsille. Suositeltu annos on sama kuin aikuisille.

Miten ALTUVOCT-valmistetta annetaan

ALTUVOCT annetaan pistoksena laskimoon. Lisätietoja on kohdassa ”ALTUVOCT-valmisteen käyttöohjeet”.

Jos käytät enemmän ALTUVOCT-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro asiasta lääkärille mahdollisimman pian. Käytä ALTUVOCT-valmistetta aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Jos unohdat käyttää ALTUVOCT-valmistetta

Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Pistä annoksesi heti kun muistat ja jatka sen jälkeen normaalin aikataulun mukaan. Jos olet epävarma, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Jos lopetat ALTUVOCT-valmisteen käytön

Jos lopetat ALTUVOCT-valmisteen käytön, elimistösi ei ehkä pysty estämään verenvuotoa tai nykyinen verenvuoto ei lopu. Älä lopeta ALTUVOCT-valmisteen käyttöä kysymättä neuvoa lääkäriltä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos yliherkkyyssuhteita, kuten anafylaktinen reaktio, ilmaantuu, pistäminen on lopetettava heti. Ota heti yhteyttä lääkäriin.

Yliherkkyyssuhteiden / anafylaktisen reaktion oireita ovat esimerkiksi:

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| • kasvojen turvotus | • punoitus |
| • ihottuma | • päänsärky |
| • yleistynyt kutina | • alhainen verenpaine |
| • paukamat | • yleinen huonon olon tunne |
| • puristava tunne rinnassa | • pahoinvointi |
| • hengitysvaikeudet | • levottomuus ja nopea sydämen syke |
| • pistoskohdan polte ja pistely | • huimaus |
| • vilunväristykset | • tajunnan menetys. |

Inhibiittorien muodostumisriski

Lapsilla, jotka eivät ole aiemmin saaneet hyytymistekijä VIII -lääkkeitä, hyytymistekijä VIII:aa estävien vasta-aineiden muodostuminen (ks. kohta 2) on hyvin yleinen haittavaikutus (voivat esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä). Potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet hyytymistekijä VIII -lääkkeitä (yli 150 hoitopäivää), riski on kuitenkin melko harvinainen (voivat esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta). Jos sinulle tai lapsellesi muodostuu hyytymistekijä VIII:aa estäviä vasta-aineita, lääkkeen teho saattaa heikentyä ja sinulla tai lapsellasi voi ilmetä jatkuvaa verenvuotoa. Jos näin käy, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Tätä lääkettä käytettäessä saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voivat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

- päänsärky
- nivelkipu.

Yleiset haittavaikutukset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- kipu raajoissa (käsivarsissa, käsissä, jaloissa tai jalkaterissä)
- selkäkipu
- ekseema (ihon kutina, punoitus tai kuivuus)
- ihottuma
- nokkosihottuma (kutiseva ihottuma)
- kuume
- oksentelu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien mustelmat ja tulehdus).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ALTUVOCT-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen ALTUVOCT-kuiva-aineen käyttökuntoon saattamista sitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä ($\leq 30\text{ °C}$) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan. Päivämäärä, jolloin valmiste otetaan pois jääkaapista, tulee merkitä pakkaukseen. Valmistetta ei saa laittaa enää takaisin jääkaappiin huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen.

Valmistetta ei saa käyttää injektiopulloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen tai 6 kuukauden kuluttua siitä, kun pakkaus on otettu jääkaapista, riippuen siitä, kumpi päivä on aikaisempi.

Kun olet liuottanut ALTUVOCT-kuiva-aineen esitäytetyssä ruiskussa toimitetulla liuottimella, se pitää käyttää heti. Käyttövalmista liuosta ei saa säilyttää jääkaapissa.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä tai hiukan opaalinhohtoista. Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että se on sameaa tai siinä näkyy hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ALTUVOCT sisältää

- Vaikuttava aine on efnesoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII). Kukin ALTUVOCT-injektiopullo sisältää nimellisesti 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 tai 4 000 IU efnesoktokogi alfaa.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, kalsiumklorididihydraatti, histidiini, arginiinihydrokloridi ja polysorbaatti 80.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ALTUVOCT toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten. Kuiva-aine on valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe tai kakku. Injektioliuoksen valmistusta varten tarkoitettu liuotin on kirkasta, väritöntä liuosta. Käyttövalmiiksi saatettu injektioliuos on kirkas ja väritön tai hiukan opaalinhohtoinen.

Jokaisessa ALTUVOCT-pakkauksessa on 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi, 1 injektiopullon adapteri ja 1 infuusiovälineistö.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi .

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<https://www.ema.europa.eu>.

Katso valmistus- ja anto-ohjeet tämän pakkausselosteen toiselta puolelta.

ALTUVOCT-valmisteen käyttöohjeet

LUE NÄMÄ OHJEET HUOLELLISESTI ENNEN KUIN KÄYTÄT ALTUVOCT-VALMISTETTA

ALTUVOCT annetaan pistoksena laskimoon sen jälkeen, kun injektiokuiva-aine on liuotettu esitäytetyn ruiskun sisältämällä liuottimella.

Jos annokseen tarvitaan useampia injektiopulloja, saat useampia pakkauksia ja parhaassa tapauksessa myös ison ruiskun.

Terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä sinulle, miten ALTUVOCT valmistellaan ja pistetään oikein, ennen kuin käytät sitä ensimmäistä kertaa. Jos sinulla on kysyttävää, käänny terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

Tärkeitä tietoja

Tarkista, että valmisteen nimi ja vahvuus ovat oikeat ja että tiedät, mikä ALTUVOCT-valmisteen antotiheys on.

Älä käytä lääkettä, jos lääke on vanhentunut tai jos pakkaus on avattu tai vaikuttaa vaurioituneelta.

ALTUVOCT-valmistetta ei saa sekoittaa muiden injektionesteiden kanssa.

ALTUVOCT tulisi mieluiten säilyttää jääkaapissa. Anna injektiopullon ja liuotinta sisältävän ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Älä käytä ulkoisia lämmönlähteitä.

Tarkista kaikki osat vaurioiden varalta ennen käyttöä. Älä käytä, jos ne vaikuttavat vaurioituneilta.

Kaikki osat ovat kertakäyttöisiä.

Pese kädet ja puhdista tasainen alusta ennen lääkkeen valmistelua. Aseta ruisku turvallisesti puhtaalle alustalle, kun et käsittele sitä.

Osien kuvaus (toimitetaan pakkauksessa)

ALTUVOCT saatetaan käyttökuntoon liuottamalla injektiokuiva-aine (A) esitäytetyn ruiskun (B) sisältämällä liuottimella. Sen jälkeen ALTUVOCT-liuos annetaan infuusiovälineistön (E) avulla.



A. injektiokuiva-
ainepullo



B. 3 ml:n
ruisku
(esitäytetty
liuottimella)



C. männän
varsi



D. injektiopullon
adapteri



E. infuusiovälineistö

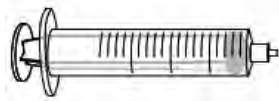
Lisäosat (ei mukana pakkauksessa)

Varmista, että saatavilla on alkoholipyyhkeitä (F).

Olet saattanut saada apteekkihenkilökunnalta erillisen ison ruiskun (G), johon voit vetää liuosta useista injektiopulloista. Jos ET ole saanut isoa ruiskua, noudata vaiheita 6–8, joissa kuvataan liuoksen antaminen kustakin ruiskusta.



F. alkoholipyyhkeitä



G. iso ruisku

Käyttökuntoon saattaminen

1. <u>Valmistele injektiopullo</u>	
a. Poista injektiopullon korkki Pitele injektiokuiva-ainepulloa (A) puhtaalla, tasaisella alustalla ja poista muovikorkki.	
b. Puhdista injektiopullon yläosa Pyyhi injektiopullon yläosa alkoholipyyhkeellä. Puhdistuksen jälkeen varmista, ettei injektiopullon yläosa pääse kosketuksiin minkään kanssa.	
c. Avaa injektiopullon adapterin pakkaus Irrota paperinen suojus injektiopullon adapterin pakkauksesta (D). Älä koske injektiopullon adapteriin äläkä poista sitä pakkauksesta.	
d. Kiinnitä injektiopullon adapteri Aseta injektiopullon adapterin pakkaus suoraan injektiopullon yläosan päälle. Paina tiukasti alaspäin, kunnes adapteri napsahtaa paikalleen. Piikki läpäisee injektiopullon tulpan.	
2. <u>Valmistele ruisku</u>	
a. Kiinnitä männän varsi Kiinnitä männän varsi (C) 3 ml:n ruiskuun (B). Käännä männän vartta myötäpäivään, kunnes se on tiukasti paikoillaan.	

b.	Irrota ruiskun korkki Napsauta 3 ml:n ruiskun valkoisen korkin yläosa irti katkoviivan kohdalta ja siirrä se syrjään. ⚠ Älä koske korkin sisäpuoleen tai ruiskun kärkeen.	
3. <u>Liitä ruisku injektiopulloon</u>		
a.	Poista injektiopullon adapterin pakkaus Nosta pakkaus pois injektiopullon adapterin päältä ja hävitä se.	
b.	Liitä ruisku injektiopullon adapteriin Pitele injektiopullon adapteria sen alapäästä. Aseta ruiskun kärki injektiopullon adapterin yläosaan. Käännä ruiskua myötäpäivään, kunnes se on tiukasti paikoillaan.	
4. <u>Liuota kuiva-aine liuottimella</u>		
a.	Lisää liuotin injektiopulloon Paina männän vartta hitaasti alaspäin, kunnes kaikki liuotin on injektiopullossa.	
b.	Liuota kuiva-aine Pidä peukalo männän varren päällä ja pyörittele injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on liuennut. Ei saa ravistaa.	
c.	Tarkasta liuos Tarkasta liuos ennen antoa. Sen on oltava kirkasta ja väritöntä. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai jos siinä näkyy hiukkasia.	
5. <u>Jos käytät useampia injektiopulloja</u>		
Jos annokseen tarvitaan useampia injektiopulloja, noudata seuraavia vaiheita (5a ja 5b). Muussa tapauksessa voit siirtyä vaiheeseen 6.		

a. Toista vaiheet 1–4 Toista vaiheet 1–4 kaikkien injektiopullojen kohdalla, kunnes olet valmistellut riittävästi liuosta annosta varten. Poista 3 ml:n ruiskut kustakin injektiopullostasta (ks. vaihe 6b), mutta jätä liuos injektiopulloihin.	
b. Käytä apteekkihenkilökunnan antamaa isoa ruiskua (G) Kunkin injektiopullon kohdalla liitä iso ruisku (G) injektiopullon adapteriin (ks. vaihe 3b) ja suorita vaihe 6 vetämällä liuos kustakin injektiopullostasta isoon ruiskuun. Jos tarvitset vain osan injektiopullon sisällöstä, tarkista ruiskuun vedettävä määrä ruiskun mitta-asteikosta terveydenhuollon ammattilaisen ohjeen mukaisesti.	
6. <u>Vedä liuos ruiskuun</u>	
a. Vedä liuos injektiopullostasta Varmista, että ruiskun kärki osoittaa ylöspäin. Vedä männän vartta hitaasti niin, että kaikki liuos virtaa ruiskuun.	
b. Irrota ruisku Pidä kiinni injektiopullon adapterista, kun irrotat ruiskun injektiopullostasta. Irrota ruisku kääntämällä sitä vastapäivään.	

Antaminen

7. <u>Valmistaudu antamaan pistos</u>	
a. Irrota letkun korkki Avaa infuusiovälineistön (E) pakkaus (älä käytä infuusiovälineistöä, jos siinä on vaurioita). Irrota letkun korkki. ⚠ Älä koske letkuston paljaaseen päähän.	
b. Kiinnitä ruisku Kiinnitä käyttövalmis ruisku infuusiovälineistön letkun päähän kääntämällä ruiskua myötäpäivään.	

c.	Valmistele pistoskohta	
	Käytä tarvittaessa kiristyssidettä. Pyyhi pistoskohta alkoholipyyhkeellä (F).	
d.	Poista ilma ruiskusta ja letkustosta	
	Varmista, että ruiskun kärki osoittaa ylöspäin ja poista ilma painamalla männän vartta varovasti. Älä työnnä liuosta neulan läpi.	
	⚠ Ilman pistäminen laskimoon voi olla vaarallista.	
8. <u>Pistä liuos</u>		
a.	Aseta neula	
	Poista neulansuojus.	
	Työnnä neula laskimoon lääkärin tai sairaanhoitajan opettamalla tavalla ja poista kiristysside, jos käytit sellaista.	
	❗ Halutessasi voit kiinnittää neulan muovisiivekkeet paikalleen pistoskohtaan laastarilla, jotta neula ei pääse liikkumaan.	
b.	Pistä liuos	
	Käyttövalmis liuos on pistettävä laskimoon 1–10 minuutin aikana. Antonopeus on määritettävä potilasmukavuuden perusteella.	
9. <u>Hävitä tarvikkeet turvallisesti</u>		
a.	Poista neula	
	Poista neula. Käännä neulansuojus takaisin neulan päälle. Sen pitäisi napsahtaa paikoilleen.	
b.	Turvallinen hävittäminen	
	Hävitä käytetty neula, käyttämättä jäänyt liuos, ruisku ja tyhjä injektiopullo turvallisesti asianmukaiseen lääkejätteelle tarkoitettuun säiliöön.	
	⚠ Tarvikkeita ei saa käyttää uudelleen.	

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt efanesoktokogi alfaa koskevista määräaikaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), PRAC:n tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon spontaaneista raporteista saatavilla olevat tiedot yliherkkyyssreaktioista, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheinen aikasuhte, hoidon keskeytyksen aiheuttama haittavaikutuksen häviäminen ja/tai uusinta-altistuksen aiheuttama haittavaikutuksen uusiutuminen, sekä todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC katsoo kausaalisen suhteen efanesoktokogi alfan ja yliherkkyyssreaktioiden, mukaan lukien anafylaksia, välillä olevan ainakin kohtuullisen mahdollinen. PRAC totesi, että efanesoktokogi alfaa sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muokattava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CHMP on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Efanesoktokogi alfaa koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että efanesoktokogi alfaa sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista.