

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 750 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

ALTUVOCT 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 250 SV alfa efanesoctokoga (*efanesoctocogum alfa*). Pēc sagatavošanas ALTUVOCT satur apmēram 83 SV/ml cilvēka VIII koagulācijas faktora alfa efanesoctokoga.

ALTUVOCT 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 500 SV alfa efanesoctokoga (*efanesoctocogum alfa*). Pēc sagatavošanas ALTUVOCT satur apmēram 167 SV/ml cilvēka VIII koagulācijas faktora alfa efanesoctokoga.

ALTUVOCT 750 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 750 SV alfa efanesoctokoga (*efanesoctocogum alfa*). Pēc sagatavošanas ALTUVOCT satur apmēram 250 SV/ml cilvēka VIII koagulācijas faktora alfa efanesoctokoga.

ALTUVOCT 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 1 000 SV alfa efanesoctokoga (*efanesoctocogum alfa*). Pēc sagatavošanas ALTUVOCT satur apmēram 333 SV/ml cilvēka VIII koagulācijas faktora alfa efanesoctokoga.

ALTUVOCT 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 2 000 SV alfa efanesoctokoga (*efanesoctocogum alfa*). Pēc sagatavošanas ALTUVOCT satur apmēram 667 SV/ml cilvēka VIII koagulācijas faktora alfa efanesoctokoga.

ALTUVOCT 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 3 000 SV alfa efanesoctokoga (*efanesoctocogum alfa*). Pēc sagatavošanas ALTUVOCT satur apmēram 1 000 SV/ml cilvēka VIII koagulācijas faktora alfa efanesoctokoga.

ALTUVOCT 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 4 000 SV alfa efanesoctokoga (*efanesoctocogum alfa*). Pēc sagatavošanas ALTUVOCT satur apmēram 1 333 SV/ml cilvēka VIII koagulācijas faktora alfa efanesoctokoga.

Aktivitāte tiek noteikta, izmantojot vienpakāpes recēšanas testu uz aktivēta parciālā tromboplastīna laika (aPTL) bāzes ar Actin-FSL reaģentu.

Alfa efanesoktokogs [cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS)] ir proteīns, kas sastāv no 2 829 aminoskābēm.

Alfa efanesoktokogu ražo cilvēka embrija nieru (*human embryonic kidney*, HEK) šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju. Ražošanas procesā netiek izmantotas cilvēka vai dzīvnieka izcelsmes izejvielas.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris: liofilizēts, balts vai gandrīz balts pulveris vai masa.

Šķīdinātājs: dzidrs, bezkrāsains šķīdums

pH: no 6,5 līdz 7,2

Osmolalitāte: no 586 līdz 688 mOsm/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar A hemofiliju (iedzimtu VIII faktora deficītu).

ALTUVOCT var lietot visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ir jāveic ārsta, kuram ir pieredze hemofilijas ārstēšanā, uzraudzībā.

Pēc pareizas injekciju tehnikas apguves (skatīt 6.6. apakšpunktu un lietošanas instrukciju) un ja ārsts šādu risinājumu uzskata par piemērotu, ALTUVOCT injekciju var veikt pats pacients vai pacienta aprūpētājs.

Ārstēšanas uzraudzība

Pacientiem var būt individuāli atšķirīga atbildes reakcija pēc VIII faktora ievadīšanas, uzrādot dažādus eliminācijas pusperiodus un atjaunošanās līmeņus. Pacientiem, kuriem ir nepietiekama ķermeņa masa, vai pacientiem, kuriem ir palielināta ķermeņa masa, devu, kas aprēķināta, pamatojoties uz ķermeņa masu, var būt jāpielāgo. Standarta profilakses laikā VIII faktora līmeņa uzraudzība devas pielāgošanas nolūkos parasti nav nepieciešama. Liela apjoma ķirurģiskas operācijas vai dzīvībai bīstamas asiņošanas gadījumā nepieciešama VIII faktora līmeņa noteikšana, lai varētu aprēķināt ievadāmo devu un atkārtotu injekciju biežumu.

Izmantojot *in vitro* vienpakāpes recēšanas testu uz aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTL) bāzes, lai noteiktu VIII faktora aktivitāti pacientu asins paraugos, VIII faktora plazmas aktivitātes rezultātus var būtiski ietekmēt gan aPTL reaģenta veids, gan testam lietotais references standarts. Turklāt rezultāti var būtiski atšķirties, ja izmanto vienpakāpes recēšanas testu uz aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTL) bāzes vai hromogēno testu atbilstoši Ph. Eur. Tas ir svarīgi, it īpaši, ja tiek mainīta laboratorija un/vai testam izmantotie reaģenti.

Lai noteiktu ALTUVOCT VIII faktora aktivitāti plazmā, ieteicams izmantot validētu vienpakāpes recēšanas testu. Visā klīniskās izstrādes laikā tika izmantots uz Actin-FSL balstīts vienpakāpes recēšanas tests.

Saskaņā ar klīnisko pētījumu paraugu salīdzinošās analīzes atradi, rezultāti, kas iegūti, izmantojot hromogēno testu, ir jādala ar 2,5, lai aptuveni aprēķinātu pacienta VIII faktora aktivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu). Turklāt praktisks pētījums, kurā tika salīdzināti dažādi aPTL reaģenti, liecināja par aptuveni 2,5 reizes augstāku VIII faktora aktivitātes līmeni, lietojot Actin-FS, salīdzinot ar Actin-FSL vienpakāpes recēšanas testā, un aptuveni 30% zemākus rezultātus, lietojot SynthASil.

Devas

Aizstājterapijas devas un ilgums ir atkarīgs no VIII faktora deficīta smaguma pakāpes, asiņošanas vietas un intensitātes, un pacienta klīniskā stāvokļa.

Lietoto VIII faktora vienību skaitu izsaka starptautiskajās vienībās (SV), kas atbilst pašreizējam Pasaules Veselības organizācijas (PVO) standartam VIII faktora zālēm. VIII faktora aktivitāti plazmā izsaka procentos (attiecībā pret normālu cilvēka plazmu) vai labāk – starptautiskajās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu VIII faktoram plazmā).

VIII faktora vienas SV aktivitāte ir ekvivalenta VIII faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Lietojot VIII faktora devu 50 SV uz kg ķermeņa masas, paredzamā *in vivo* VIII faktora līmeņa atjaunošanās plazmā, kas izteikta SV/dl (vai % no normas vērtības), tiek aprēķināta pēc šādas formulas:

Aprēķinātais VIII faktora pieaugums (SV/dl vai % no normas vērtības) = $50 \text{ SV/kg} \times 2 \text{ (SV/dl uz SV/kg)}$

Ārstēšana pēc nepieciešamības

ALTUVOCT devas ārstēšanai pēc nepieciešamības, asiņošanas kontrolei un perioperatīvai profilaksei ir norādītas 1. tabulā.

1. tabula. ALTUVOCT devu noteikšana asiņošanas epizožu un ķirurģisko operāciju gadījumos

Asiņošanas smaguma pakāpe/ķirurģiskās procedūras veids	Ieteicamā deva	Papildu informācija
<u>Asiņošana</u>		
Agrīna hemartroze, asiņošana muskuļos vai asiņošana mutes dobumā	Vienreizēja deva 50 SV/kg	Vieglas un vidēji smagas asiņošanas gadījumā, kas rodas no 2 līdz 3 dienām pēc profilaktiskās devas lietošanas, var izmantot mazāku devu 30 SV/kg. Pēc 2 līdz 3 dienām var apsvērt papildu 30 vai 50 SV/kg devas lietošanu.
Plašāka hemartroze, asiņošana muskuļos vai hematoma	Vienreizēja deva 50 SV/kg	Reizi 2 līdz 3 dienās var apsvērt papildu 30 vai 50 SV/kg devas lietošanu, kamēr beidzas asiņošana.
Dzīvību apdraudošas asiņošanas	Vienreizēja deva 50 SV/kg	Reizi 2 līdz 3 dienās var apsvērt papildu 30 vai 50 SV/kg devas lietošanu, kamēr izzūd draudi dzīvībai.
<u>Ķirurģiska procedūra</u>		
Neliela ķirurģiska procedūra, ieskaitot zobu raušanu	Vienreizēja deva 50 SV/kg	Pēc 2 līdz 3 dienām var apsvērt papildu 30 vai 50 SV/kg devas lietošanu.
<u>Liela apjoma ķirurģiska operācija</u>		
	Vienreizēja deva 50 SV/kg	Reizi 2 līdz 3 dienās var papildus lietot 30 vai 50 SV/kg devu atbilstoši klīniskajai nepieciešamībai, kamēr brūce ir pietiekami sadzijusi.

Lai atsāktu profilaksi (ja piemērojams) pēc asiņošanas ārstēšanas, starp pēdējo ārstēšanai lietoto 50 SV/kg devu un profilaktiskās devas lietošanas atsākšanu ieteicams ievērot vismaz 72 stundu intervālu. Pēc tam profilaksi var turpināt kā parasti, lietojot pacienta standarta dozēšanas režīmu.

Profilakse

Ieteicamā standarta profilakses deva pieaugušajiem un bērniem ir 50 SV/kg ALTUVOCT vienu reizi nedēļā.

Īpašas pacientu grupas**Gados vecāki cilvēki**

Pieredze pacientiem ≥ 65 gadu vecumā ir ierobežota. Ieteiktās devas neatšķiras no devām pacientiem < 65 gadu vecumā.

Pediātriskā populācija

Ieteiktās devas neatšķiras no pieaugušo devām.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Visa ALTUVOCT deva ir jāievada intravenozi no 1 līdz 10 minūšu laikā, ņemot vērā pacienta pašsajūtu.

Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Pēc ALTUVOCT lietošanas novērotas alerģiskas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilaktiskas reakcijas. Pacienti jāiesaka paaugstinātas jutības simptomu gadījumā zāļu lietošanu nekavējoties pārtraukt un sazināties ar ārstu. Pacienti ir jāinformē par agrīnām paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm, ieskaitot nātreni, ģeneralizētu nātreni, niezi, sliktu dūšu, vemšanu, spiediena sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi.

Šoka gadījumā jāievēro šoka standarta ārstēšanas principi.

Inhibitori

Neitralizējošo antivielu (inhibitoru) veidošanās pret VIII faktoru ir zināma A hemofilijas pacientu ārstēšanas komplikācija. Šie inhibitori parasti ir IgG klases imūnglobulīni, kas ietekmē VIII faktora prokoagulējošo aktivitāti; to kvantitāti mēra Betesda vienībās (BV) plazmas mililitrā, izmantojot modificētu testu. Inhibitoru veidošanās risks ir saistīts ar slimības smagumu, kā arī saskari ar VIII faktoru, risks ir visaugstākais pirmo 50 iedarbības dienu laikā, bet tas saglabājas visu dzīves laiku, lai gan ir retāk sastopams.

Inhibitoru veidošanās klīniskā nozīme ir atkarīga no inhibitoru titra – zemāks titrs rada mazāku nepietiekamas klīniskās atbildes risku nekā augsts inhibitoru titrs.

Kopumā visi pacienti, kuri ārstēšanā lieto VIII koagulācijas faktoru saturošas zāles, rūpīgi jāuzrauga, vai viņiem neveidojas inhibitori, veicot atbilstošu klīnisko novērošanu un laboratoriskās analīzes. Ja neizdodas sasniegt prognozēto VIII faktora aktivitātes līmeni plazmā vai asiņošana neapstājas pēc atbilstošas devas lietošanas, jāveic VIII faktora inhibitoru tests. Pacienti ar augstu inhibitoru līmeni ārstēšana ar VIII faktoru var būt neefektīva un jāapsver citas ārstēšanas iespējas. Šādu pacientu ārstēšana jāuzrauga ārstiem ar pieredzi hemofilijas ārstēšanā un VIII faktora inhibitoru veidošanās gadījumā.

Laboratorijas testu uzraudzība

Ja izmanto hromogēno testu vai vienpakāpes recēšanas testu ar Actin-FS reaģentu, daliet rezultātu ar 2,5, lai aptuveni aprēķinātu pacienta VIII faktora aktivitātes līmeni (skatīt 4.2. apakšpunktu). Jāatzīmē, ka šis konversijas koeficients ir tikai aptuvens (vidējā hromogēnā testa/vienpakāpes recēšanas testa ar Actin-FSL attiecība: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3 353).

Kardiovaskulāri notikumi

Pacientiem ar esošiem kardiovaskulārā riska faktoriem aizstājterapija ar VIII faktoru var paaugstināt kardiovaskulāro risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja nepieciešama centrālās venozās piekļuves ierīce (CVPI), jāapsver ar CVPI saistīto komplikāciju, ieskaitot, lokālu infekciju, bakterēmijas un trombozes katetra vietā, risks.

Pediatriskā populācija

Uzskaitītie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan bērniem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav saņemti ziņojumi par cilvēka VIII koagulācijas faktora (rDNS) mijiedarbību ar citām zālēm.

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumi ar VIII faktoru nav veikti. Ņemot vērā reto A hemofīlijas sastopamību sievietēm, dati par VIII faktora lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā nav pieejami. Tāpēc grūtniecības un barošanas ar krūti laikā VIII faktors jālieto tikai tad, ja tas ir nepārprotami indicēts.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

ALTUVOCT neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Paaugstinātas jutības vai alerģiskas reakcijas (kas var ietvert angioedēmu, dedzinošu un durstīšanas sajūtu injekcijas vietā, drebuļus, karstuma viļņus, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letargiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, tirpšanu, vemšanu, sēkšanu) tiek novērotas reti un dažos gadījumos var progresēt līdz nopietnai anafilaktiskai reakcijai (ieskaitot šoku).

A hemofīlijas pacientiem, kuri ārstēšanā lieto VIII faktoru, tai skaitā ALTUVOCT, var veidoties neitralizējošās antivielas (inhibitori) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šādu inhibitoru veidošanās var izpausties kā nepietiekama klīniskā atbildes reakcija. Šādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofīlijas centru.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk sniegtā 2. tabula ir saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un izvēlētais termins). Nevēlamo blakusparādību biežuma pamatojumam izmantoti 3. fāzes pētījumi 277 iepriekš ārstētiem pacientiem (IeĀP) ar smagu A hemofīliju, no kuriem 161 (58,2%) bija pieaugušais (vecumā no 18 gadiem), 37 (13,4%) bija pusaudži (vecumā no 12 līdz < 18 gadiem) un 79 (28,5%) bija bērni vecumā līdz 12 gadiem.

Par zāļu nevēlamām blakusparādībām (ZNB) (apkopotas 2. tabulā) ziņoja 111 (40,1%) no 277 personām, kuras klīniskajos pētījumos saņēma standarta profilaksi vai ārstēšanu pēc nepieciešamības vai arī tika ziņots pēcreģistrācijas periodā.

Biežums ir norādīts saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. ALTUVOCT ziņotās nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	VIII faktora inhibīcija ¹	Ļoti bieži (IeNP) ² Retāk (IeĀP) ³
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība, anafilaktiskas reakcijas ¹	Nav zināms
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ⁴	Ļoti bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Vemšana	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ekzēma	Bieži
	Izsitumi ⁵	Bieži
	Nātrene ⁶	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	Ļoti bieži
	Sāpes ekstremitātē	Bieži
	Muguras sāpes	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Pireksija	Bieži
	Reakcija injekcijas vietā ⁷	Retāk

¹ Ziņots pēcreģistrācijas periodā.

² IeNP = iepriekš neārstēti pacienti. Biežums ir balstīts uz pētījumiem ar citiem VIII faktora produktiem, kuros tika iekļauti IeNP ar smagu A hemofiliju.

³ IeĀP = iepriekš ārstēti pacienti. Biežums ir balstīts uz pētījumiem ar visiem VIII faktora produktiem, kuros tika iekļauti IeĀP ar smagu A hemofiliju.

⁴ Galvassāpes, tai skaitā migrēna.

⁵ Izsitumi, tai skaitā makulo-papulāri izsitumi.

⁶ Nātrene, tai skaitā papulāra nātrene.

⁷ Reakcija injekcijas vietā, tai skaitā hematoma injekcijas vietā un dermatīts injekcijas vietā.

Pediatriskā populācija

Pediatriskajiem un pieaugušajiem pacientiem vecumam specifiskas nevēlamo blakusparādību atšķirības netika novērotas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par cilvēka VIII koagulācijas faktora (rDNS) pārdozēšanas simptomiem nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiskie līdzekļi, asins koagulācijas faktors VIII, ATĶ kods: B02BD02.

Darbības mehānisms

Alfa efanesoktokogs ir VIII koagulācijas faktora terapijas aizstājējs. Aktivētais VIII faktors darbojas kā aktivētā IX faktora kofaktors, veicinot X faktora konversiju aktivētā X faktorā. Aktivētais X faktors pārvērš protrombīnu par trombīnu. Pēc tam trombīns pārvērš fibrinogēnu fibrīnā, un var veidoties asins trombs. A hemofilija ir ar X hromosomu saistīts, iedzimts asins koagulācijas traucējums, kas rodas samazināta funkcionāla VIII:C faktora līmeņa dēļ, izpaužas ar asiņošanu locītavās, muskuļos vai iekšējos orgānos un var rasties gan spontāni, gan nejaušas vai ķirurģiskas traumas rezultātā. Izmantojot aizstājterapiju, tiek paaugstināts VIII faktora līmenis plazmā, ļaujot īslaicīgi korigēt faktora deficītu un asiņošanas tendenci.

Jāatzīmē, ka asiņošanas biežums gadā (*annualised bleeding rate*, ABR) nav salīdzināms starp dažādu faktoru koncentrātiem un dažādiem klīniskajiem pētījumiem.

ALTUVOCT (alfa efanesoktokogs) jeb rekombinants VIII Fc koagulācijas faktors- Villebranda faktors-XTEN ir rekombinants fūzijas proteīns, kas īslaicīgi aizstāj trūkstāšo VIII koagulācijas faktoru, kas nepieciešams efektīvai hemostāzei.

Alfa efanesoktokogs ir FVIII proteīns, kas ir izstrādāts tā, lai nesaistītos ar endogēno Villebranda faktoru (*Von Willebrand Factor*, VWF) un to neietekmētu FVIII-VWF mijiedarbības noteiktais eliminācijas pusperioda limits. VWF D'D3 domēns ir reģions, kas mijiedarbojas ar FVIII. VWF D'D3 domēna pievienošana rFVIII-Fc fūzijas proteīnam nodrošina FVIII aizsardzību un stabilitāti un novērš FVIII mijiedarbību ar endogēno VWF, tādējādi izvairoties no FVIII eliminācijas pusperioda limita, ko nosaka VWF klīrenss.

Cilvēka imūnglobulīna G1 (IgG1) Fc reģions saistās ar neonatālo Fc receptoru (FcRn). FcRn ir daļa no dabiskā ceļa, kas aizkavē imūnglobulīnu noārdīšanos lizosomās, atgriežot tos atpakaļ asins cirkulācijā un tādējādi pagarinot fūzijas proteīna eliminācijas pusperiodu plazmā.

Alfa efanesoktokogs satur 2 XTEN polipeptīdus, kas papildus uzlabo tā farmakokinētiku (FK). Dabiskais FVIII B domēns (izņemot 5 aminoskābes) ir aizstāts ar pirmo XTEN polipeptīdu, kas ir ievietots starp FVIII N745 un E1649 aminoskābes atliekām, bet otrais XTEN ir ievietots starp D'D3 domēnu un Fc.

Klīniskā efektivitāte un drošums

ALTUVOCT drošumu, efektivitāti un farmakokinētiku izvērtēja divos daudzcentru, prospektīvos, atklātos 3. fāzes klīniskajos pētījumos (vienā pētījumā pieaugušajiem un pusaudžiem [XTEND-1] un vienā pediatrikā pētījumā bērniem < 12 gadu vecumā [XTEND-Kids, skatīt sadaļu "Pediatrikā populācija"]) iepriekš ārstētiem pacientiem (IeĀP) ar smagu A hemofiliju (endogēnā VIII faktora aktivitāte < 1% vai dokumentēta ģenētiska mutācija, kas atbilst smagai A hemofilijai). ALTUVOCT ilgtermiņa lietošanas drošumu un efektivitāti izvērtēja arī ilgstošā pētījuma pagarinājumā.

Visos pētījumos izvērtēja standarta profilakses efektivitāti, reizi nedēļā lietojot devu 50 SV/kg, un noteica asiņošanas epizožu ārstēšanas un perioperatīvās profilakses hemostatisko efektivitāti personām, kurām tiek veiktas liela apjoma ķirurģiskās operācijas vai nelielas ķirurģiskās procedūras. Turklāt tika salīdzināta arī profilakses efektivitāte, lietojot ALTUVOCT un iepriekš profilaktiski lietoto VIII faktoru, veicot intraindividuālo salīdzināšanu personām, kuras pirms iekļaušanas pētījumā XTEND-1 piedalījās prospektīvā novērošanas pētījumā (OBS16221).

Standarta profilakses klīniskā efektivitāte pieaugušajiem/pusaudžiem

Pabeigtā pieaugušo un pusaudžu pētījumā (XTEND-1) iekļāva kopumā 159 IeĀP (158 vīriešus un 1 sievieti) ar smagu A hemofiliju. Personas bija vecumā no 12 līdz 72 gadiem, un 25 personas bija pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Visas 159 pētījumā iekļautās personas saņēma vismaz vienu ALTUVOCT devu un viņām varēja novērtēt efektivitāti. Pētījumu kopumā pabeidza 149 personas (93,7%).

ALTUVOCT efektivitāti, lietojot standarta profilaktisku devu 50 SV/kg vienu reizi nedēļā, izvērtēja, nosakot vidējo asiņošanas biežumu gadā (ABR) (3. tabula) un salīdzinot ABR pētījuma profilakses laikā ar ABR periodā pirms pētījuma, profilaktiski lietojot VIII faktoru (4. tabula). Kopumā 133 pieaugušos un pusaudžus, kuri pirms iekļaušanas pētījumā profilaktiski lietoja VIII faktoru, iekļāva ALTUVOCT standarta profilakses grupā, kurā lietoja devu 50 SV/kg vienu reizi nedēļā 52 nedēļas (A grupa). Papildu 26 personas, kuras pirms pētījuma saņēma epizodisku (pēc nepieciešamības) ārstēšanu ar VIII faktoru, saņēma epizodisku (pēc nepieciešamības) ārstēšanu ar ALTUVOCT 50 SV/kg 26 nedēļas, kurai sekoja standarta profilakse, lietojot devu 50 SV/kg vienu reizi nedēļā 26 nedēļas (B grupa). Kopumā 115 personas A grupā tika pakļautas zāļu iedarbībai kopumā vismaz 50 dienas un 17 personas B grupā saņēma standarta profilaksi vismaz 25 dienas.

3. tabula. Kopsavilkums par asiņošanas biežumu gadā (ABR), lietojot ALTUVOCT profilaktiski, lietojot ALTUVOCT pēc nepieciešamības un pēc pārejas uz profilaktisku ALTUVOCT lietošanu personām ≥ 12 gadu vecumā

Mērķa kritērijs ¹	A grupa Profilakse ²	B grupa Pēc nepieciešamības ³	B grupa Profilakse ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Asiņošanas			
Vidējais ABR (95% TI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
ABR mediāna (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Personas bez asiņošanas, %	64,7	0	76,9
Spontānas asiņošanas			
Vidējais ABR (95% TI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
ABR mediāna (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Personas bez asiņošanas, %	80,5	3,8	84,6
Locītavu asiņošanas			
Vidējais ABR (95% TI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
ABR mediāna (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Personas bez asiņošanas, %	72,2	0	80,8

¹ Visām asiņošanas mērķa kritēriju analīzēm par pamatu izmantoti dati no ārstētajām asiņošanām.

² Personas, kuras iekļautas 52 nedēļu ALTUVOCT profilakses grupā.

³ Personas, kuras iekļautas 26 nedēļu ALTUVOCT grupā.

⁴ Izmantojot negatīvo binomiālo modeli.

ABR (*annualized bleed rate*) = asiņošanas biežums gadā; TI = ticamības intervāls; IQR (*interquartile range*) = starpkvartiļu diapazons, no 25. procentīles līdz 75. procentīlei.

Intraindividūāli salīdzinot ABR grupās, kas lietoja profilaktisku ārstēšanu pētījuma laikā un pirms pētījuma, ieguva statistiski ticamu ABR samazinājumu par 77% standarta profilakses ar ALTUVOCT grupā salīdzinājumā ar profilaktisku VIII faktora lietošanu periodā pirms pētījuma (skatīt 4. tabulu).

4. tabula. Asiņošanas biežuma gadā (ABR) intraindividuālais salīdzinājums, lietojot profilaktiski ALTUVOCT un lietojot profilaktiski VIII faktoru periodā pirms pētījuma personām ≥ 12 gadu vecumā

Mērķa kritērijs	Profilakse pētījuma laikā ar ALTUVOCT 50 SV/kg vienu reizi nedēļā (N = 78)	Standarta profilakse pirms pētījuma ar VIII faktoru ² (N = 78)
Novērošanas perioda mediāna (nedēļas) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Asiņošanas		
Vidējais ABR (95% TI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
ABR samazinājums, % (95% TI) p vērtība	77 (58; 87) < 0,0001	
Personas bez asiņošanas, %	64,1	42,3
ABR mediāna (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Izmantojot negatīvo binomiālo modeli.

² Prospektīvs novērojuma pētījums (OBS16221).

ABR (*annualized bleed rate*) = asiņošanas biežums gadā; TI = ticamības intervāls; IQR (*interquartile range*) = starpkvartīļu diapazons, no 25. procentīles līdz 75. procentīlei.

Intraindividūāli salīdzinot (N = 26) ABR grupā, kas pirmo 26 nedēļu laikā lietoja ALTUVOCT pēc nepieciešamības, un ABR grupā, kas turpmākās 26 nedēļas lietoja ALTUVOCT profilaktiski vienu reizi nedēļā (B grupa), ieguva klīniski būtisku asiņošanas samazināšanos par 97% iknedēļas profilaktiskās ārstēšanas shēmas grupā un personu bez asiņošanas skaita pieaugumu no 0 līdz 76,9%.

Asiņošanas kontroles efektivitāte

Pieaugušo un pusaudžu pētījumā (XTEND-1) kopumā 362 asiņošanas epizodes tika ārstētas ar ALTUVOCT, vairums epizožu radās B grupā, kurā ārstēšanu veica pēc nepieciešamības. Vairums asiņošanas epizožu lokalizējās locītavās. Atbildes reakciju pēc pirmās injekcijas novērtēja personām vismaz 8 stundas pēc ārstēšanas. Atbildes reakcijas novērtēšanai izmantoja 4 punktu vērtēšanas skalu ar šādiem vērtējumiem – izcila, laba, vidēji laba reakcija un nav atbildes reakcijas. Asiņošanas epizožu kontroles efektivitāte personām ≥ 12 gadu vecumā ir apkopota 5. tabulā. Asiņošanas epizožu kontrole bija līdzīga visās ārstēšanas grupās.

5. tabula. Asiņošanas kontroles efektivitātes kopsavilkums personām ≥ 12 gadu vecumā

Asiņošanas epizožu skaits		(N = 362)
Injekciju skaits asiņošanas epizodes ārstēšanai, N (%)	1 injekcija	350 (96,7)
	2 injekcijas	11 (3,0)
	> 2 injekcijas	1 (0,3)
Kopējās devas mediāna asiņošanas epizodes ārstēšanai (SV/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Izvērtējamu injekciju skaits		(N = 332)
Asiņošanas epizodes atbildes reakcija uz ārstēšanu, N (%)	Izcila vai laba	315 (94,9)
	Vidēji laba	14 (4,2)
	Nav atbildes reakcijas	3 (0,9)

Asiņošanas ārstēšana perioperatīvā periodā

Perioperatīvo hemostāzi 3. fāzes pētījumos novērtēja 49 liela apjoma ķirurģiskām operācijām 41 personai (32 pieaugušajiem un 9 pusaudžiem un bērniem). No 49 liela apjoma ķirurģiskajām operācijām 48 operāciju gadījumā hemostāzes nodrošināšanai operācijas laikā bija nepieciešama viena pirmsoperācijas deva; 1 liela apjoma ķirurģiskās operācijas gadījumā, kad pacients lietoja standarta profilaksi, operācijas dienā vai pirms operācijas netika ievadīta pirmsoperācijas piesātinošā deva. Pirmsoperācijas injekcijas mediānā deva bija 50 SV/kg (diapazons: 12,7-84,7). Vidējā (SD) kopējā

izmantotā deva un injekciju skaits perioperatīvajā periodā (laika periodā no dienas pirms operācijas līdz 14. dienai pēc operācijas) bija attiecīgi 171,85 (51,97) SV/kg un 3,9 (1,4).

Hemostāzes atbildes reakcijas klīniskai novērtēšanai liela apjoma ķirurģisko operāciju laikā izmantoja 4 punktu skalu ar šādiem vērtējumiem – izcila, laba, vidēji laba vai vāja/nav reakcijas. ALTUVOCT hemostatisko efektivitāti kā “izcilu” vai “labu” novērtēja 48 no 49 operācijām (98%). Nevienas operācijas gadījumā vērtējums nebija “vājš/nav reakcijas” vai “iztrūkstošs”.

Novērtētās liela apjoma ķirurģiskās operācijas ietvēra ortopēdiskas operācijas, piemēram, locītavu artroplastikas (ceļa, gūžu un elkoņa locītavu endoprotezēšanas), locītavu revīzijas operācijas un pēdas locītavas artrodēzes operāciju. Citas liela apjoma ķirurģiskās operācijas ietvēra dzerokļu ekstrakcijas, zobu restaurāciju un zoba ekstrakciju, cirkumcīziju, asinsvadu malformācijas rezekciju, trūces atjaunošanu un rinoplastiku/mentoplastiku. Papildus izvērtēja vēl 25 nelielas ķirurģiskās procedūras; hemostāzes vērtējums visos gadījumos bija “izcils”.

Imūngenitāte

Imūngenitāti novērtēja ALTUVOCT klīniskajos pētījumos iepriekš ārstētiem pieaugušajiem un bērniem ar smagu A hemofiliju. Klīniskajos pētījumos netika konstatēta inhibitoru veidošanās pret ALTUVOCT.

3. fāzes klīniskajos pētījumos (ārstēšanas ilguma mediāna 96,3 nedēļas) 4/276 (1,4%) no izvērtējamiem pacientiem izveidojās īslaicīgas antivielas pret zālēm (*anti-drug antibodies*, ADA). ADA ietekme uz farmakokinētiku, efektivitāti vai drošumu netika konstatēta.

Pediatriskā populācija

Standarta profilakse

ALTUVOCT efektivitāti, lietojot standarta profilaksei 50 SV/kg vienu reizi nedēļā bērniem < 12 gadu vecumā, izvērtēja, nosakot vidējo ABR. Kopumā 74 bērni (38 bērni < 6 gadu vecumā un 36 bērni no 6 līdz < 12 gadu vecumam) tika iekļauti, lai saņemtu ALTUVOCT standarta profilaksei 50 SV/kg devā intravenozi vienu reizi nedēļā 52 nedēļas. Pēc standarta profilakses visu 74 personu vidējais ABR (95% TI) bija 0,9 (0,6; 1,4) un ABR mediāna (Q1; Q3) bija 0 (0; 1,0), vērtējot ārstētās asiņošanas.

Jutības analīze (N = 73), izņemot vienu personu, kura pagarinājuma periodā nesaņēma profilaktisku ārstēšanu vienu reizi nedēļā atbilstoši protokolam, uzrādīja vidējo ABR (95% TI) 0,6 (0,4; 0,9) ārstētām asiņošanas epizodēm [mediāna (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. 47 bērniem (64,4%) nebija asiņošanas epizožu, kam būtu nepieciešama ārstēšana. Vidējais ABR (95% TI) ārstētām spontānām asiņošanas epizodēm bija 0,2 (0; 0,3) [mediāna (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Ārstētajām locītavu asiņošanas epizodēm vidējais ABR (95% TI) bija 0,3 (0,2; 0,6) un mediāna (Q1; Q3) bija 0 (0; 0).

Asiņošanas kontrole

Asiņošanas kontroles efektivitāti bērniem < 12 gadu vecumā izvērtēja pediatriskajā pētījumā, izslēdzot vienu personu, kura pagarinājuma periodā nesaņēma profilaktisku ārstēšanu vienu reizi nedēļā atbilstoši protokolam. ALTUVOCT izmantoja kopumā 43 asiņošanas epizožu ārstēšanai. 95,3% asiņošanas epizožu apturēja, lietojot vienreizēju 50 SV/kg ALTUVOCT injekciju. Asiņošanas epizodes ārstēšanai nepieciešamā mediānā (Q1; Q3) kopējā deva bija 52,6 SV/kg (50,0; 55,8).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

ALTUVOCT farmakokinētiku (FK) izvērtēja 3. fāzes pētījumos XTEND-1 un XTEND-Kids, kuros tika iekļauti attiecīgi 159 pieaugušie un pusaudži un 74 bērni < 12 gadu vecumā, kuri vienu reizi nedēļā saņēma 50 SV/kg intravenozu injekciju. 37 personām no bērnu grupas < 12 gadu vecumā tika iegūti FK profili pēc vienreizējas ALTUVOCT devas lietošanas.

Alfa efanesoktokoga eliminācijas pusperiods ir aptuveni 4 reizes garāks salīdzinājumā ar standarta pusperiodu VIII faktora līdzekļiem, un aptuveni no 2,5 līdz 3 reizes garāks salīdzinājumā ar pagarināta pusperioda FVIII līdzekļu pusperiodu. FK rādītāji pēc vienreizējas ALTUVOCT devas ir norādīti 6. tabulā. FK rādītāju aprēķināšanai par pamatu izmantota VIII faktora aktivitāte plazmā, kas noteikta ar vienpakāpes recēšanas testu uz aPTL bāzes. Pēc vienreizējas ALTUVOCT 50 SV/kg devas lietošanas ilgstoši tika konstatēta augsta VIII faktora aktivitāte ar pagarinātu eliminācijas pusperiodu visās vecuma grupās. Pediatrikajās grupās, pieaugot vecumam, novēroja AUC palielināšanās un klīrensa samazināšanās tendenci. FK profils līdzsvara koncentrācijā (26. nedēļa) bija līdzīgs FK profilam pēc pirmās devas lietošanas.

6. tabula. Farmakokinētikas rādītāji atbilstoši vecuma grupai pēc vienreizējas ALTUVOCT devas lietošanas (vienpakāpes recēšanas tests, lietojot Actin-FSL)

FK rādītāji Vidējais (SD)	Pediatrikais pētījums		Pieaugušo un pusaudžu pētījums	
	no 1 līdz < 6 gadiem	no 6 līdz < 12 gadiem	no 12 līdz < 18 gadiem	Pieaugušie
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , SV*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} , SV/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Pakāpeniska atjaunošanās, SV/dl uz SV/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Aprēķināšanai izmantoti 128 profili.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = laukums zem aktivitātes-laika līknes devas lietošanas intervāla laikā, Cl = klīrenss, MRT (*mean residence time*) = vidējais saglabāšanās laiks, SD (*standard deviation*) = standarta novirze, t_{1/2z} = terminālais eliminācijas pusperiods, V_{ss} = izkliedes tilpums līdzsvara koncentrācijā, C_{max} = maksimālā aktivitāte

Pētījumā XTEND-1 ALTUVOCT līdzsvara koncentrācijā nodrošināja normālu vai gandrīz normālu (> 40 SV/dl) VIII faktora aktivitāti vidēji (SD) 4,1 (0,7) dienu, lietojot to profilaktiski vienu reizi nedēļā pieaugušajiem. VIII faktora aktivitāte, kas lielāka par 10 SV/dl, saglabājās 83,5% pieaugušo un pusaudžu visā pētījuma laikā. Bērniem < 12 gadu vecumā ALTUVOCT ievadīšana vienu reizi nedēļā līdzsvara koncentrācijā nodrošināja normālu vai gandrīz normālu (> 40 SV/dl) VIII faktora aktivitāti no 2 līdz 3 dienām un > 10 SV/dl VIII faktora aktivitāti apmēram 7 dienas (skatīt 7. tabulu).

7. tabula. Farmakokinētikas rādītāji atbilstoši vecuma grupai ALTUVOCT līdzsvara koncentrācijā (vienpakāpes recēšanas tests, lietojot Actin-FSL)

FK rādītāji Vidējais (SD)	Pediatriskais pētījums ^a		Pieaugušo un pusaudžu pētījums ^a	
	no 1 līdz < 6 gadiem	no 6 līdz < 12 gadiem	no 12 līdz < 18 gadiem	Pieaugušie
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Maks., SV/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Pakāpeniska atjaunošanās, SV/dl uz SV/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)
Laiks līdz 40 SV/dl, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Laiks līdz 20 SV/dl, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Laiks līdz 10 SV/dl, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Min., SV/dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^a Maksimālā un minimālā koncentrācija, kā arī pakāpeniskā atjaunošanās līdzsvara koncentrācijas apstākļos tika aprēķināta, izmantojot pieejamos mērījumus 52. nedēļas/pētījuma nobeiguma FK parauga paņemšanas vizītē.

^b Laiks līdz VIII faktora aktivitātei tika aprēķināts, izmantojot populācijas FK modeli pediatriem pacientiem.

^c Laiks līdz VIII faktora aktivitātei tika aprēķināts, izmantojot populācijas FK modeli pieaugušiem pacientiem.

Maks. = 15 min. pēc devas lietošanas līdzsvara koncentrācijā, Min. = VIII faktora aktivitāte pirms devas lietošanas līdzsvara koncentrācijā, SD = standarta novirze

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti žurkām un pērtiķiem (kas ietvēra drošuma farmakoloģijas mērījumus) un *in vitro* hemosaderības pētījums neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījumi par genotoksicitāti, kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un embriofetālo attīstību nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Saharoze
Kalcija hlorīda dihidrāts (E 509)
Histidīns
Arginīna hidrohlorīds
Polisorbāts 80 (E 433)

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Drīkst lietot tikai pievienoto adapteri un infūzijas komplektu, jo VIII koagulācijas faktors var adsorbēties uz dažu injekcijas iekārtu iekšējām sienām, tāpēc ārstēšana var būt neveiksmīga.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

4 gadi

Uzglabāšanas laikā zāles drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus. Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja, jānorāda uz kastītes. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā zāles nedrīkst ievietot ledusskapī atkārtoti. Nelietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona, vai sešus mēnešus pēc kastītes izņemšanas no ledusskapja, atkarībā no tā, kas notiek vispirms.

Pēc sagatavošanas

Zāles pēc sagatavošanas jāizlieto nekavējoties. Ja zāles neizlieto nekavējoties, atbildību par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai uzņemas lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Katrs ALTUVOCT 250 SV, 500 SV, 750 SV, 1 000 SV, 2 000 SV, 3 000 SV un 4 000 SV pulvera un šķīdinātāja injekciju šķīduma pagatavošanai iepakojums satur:

- stikla flakons (I klases) ar pulveri un hlorbutilgumijas aizbāzni;
- sterils flakona adapteris sagatavošanai;
- stikla pilnšļirce ar 3 ml šķīdinātāja un virzuļa tipa brombutilgumijas aizbāzni;
- virzuļa stienis;
- sterils infūzijas komplekts.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

ALTUVOCT ievada intravenozi pēc tam, kad pulveris injekcijām ir sagatavots, izmantojot šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšļircē. Flakons saudzīgi jāgroza, lai izšķīstu viss pulveris. Pēc sagatavošanas šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam līdz viegli opalescējošam. Nelietot šķīdumus, kas ir duļķaini vai ar redzamām daļiņām.

Vienmēr lietot aseptisku tehniku.

Papildu informācija par sagatavošanu

ALTUVOCT ievada kā intravenozu injekciju pēc tam, kad pulveris injekcijām ir izšķīdināts šķīdinātājā, kas atrodas pilnšļircē. ALTUVOCT iepakojums satur:



A. Flakons ar pulveri



B. 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē



C. Virzuļa stienis



D. Flakona adapteris



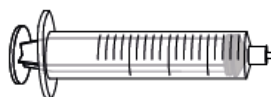
E. Infūzijas komplekts

Jums būs nepieciešamas arī sterilas spirta salvetes (F). Šie priekšmeti nav iekļauti ALTUVOCT iepakojumā.

Jūs varat izmantot atsevišķu lielu šļirci (G), lai ievilkto šķīdumu no vairākiem flakoniem vienā šļircē. Ja Jums nav pieejama liela šļirce, izpildiet no 6. līdz 8. darbībai, lai ievadītu šķīdumu no katras šļirces.



F. Spirta salvetes



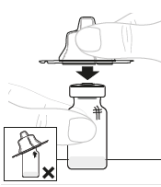
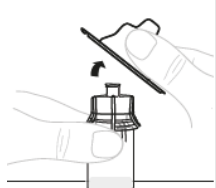
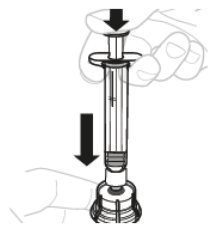
G. Liela šļirce

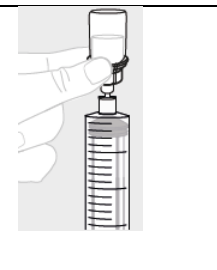
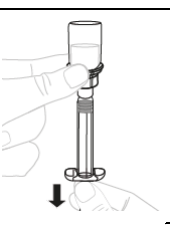
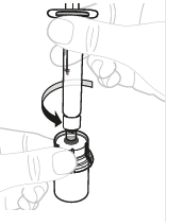
ALTUVOCT nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem injekciju vai infūziju šķīdumiem.

Pirms iepakojuma atvēršanas nomazgājiet rokas.

Sagatavošana

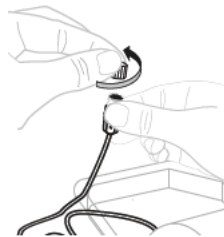
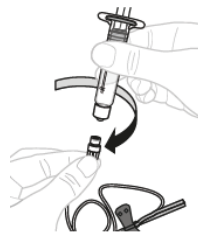
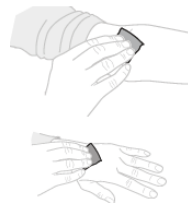
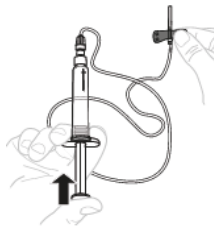
1. <u>Sagatavojiet flakonu</u>	
a. <u>Noņemiet flakona vāciņu</u> Turiet flakonu ar pulveri (A) uz tīras līdzenas virsmas un noņemiet plastmasas vāciņu.	
b. <u>Notīriet flakona virspusi</u> Noslaukiet flakona virspusi ar spirta salveti. Pēc notīrīšanas nodrošiniet, lai nekas nepieskartos flakona virspusei.	
c. <u>Atveriet flakona adaptera iepakojumu</u> Noplēsiet papīra aizsardzības vāku no flakona adaptera iepakojuma (D). Nepieskarieties flakona adapterim vai neizņemiet to no iepakojuma.	

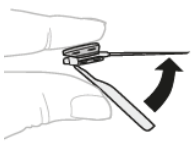
d.	Pievienojiet flakona adapteri	
		Novietojiet flakona adaptera iepakojumu uz flakona precīzi paralēli flakona virspusei. Stingri spiediet uz leju, līdz adapteris nofiksējas vietā. Smaile caurdurs flakona aizbāzni.
		2. <u>Sagatavojiet šļirci</u>
a.	Pievienojiet virzuļa stieni	
		Ievietojiet virzuļa stieni (C) 3 ml šļircē (B). Griežiet virzuļa stieni pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tas ir stingri pievienots.
		b.
		Noņemiet šļirces vāciņu
		Nolauziet baltās 3 ml šļirces vāciņa augšpusi pa perforācijas līniju un nolieciet to malā.
		⚠ Nepieskarieties vāciņa iekšpusei vai šļirces galam.
		
		3. <u>Pievienojiet šļirci flakonam</u>
a.	Noņemiet flakona adaptera iepakojumu	
		Noņemiet iepakojumu no flakona adaptera un izmetiet.
		b.
		Pievienojiet šļirci flakona adapterim
		Turiet flakona adapteri apakšējā daļā. Uzlieciet šļirces galu uz flakona adaptera virspuses. Griežiet šļirci pulksteņrādītāju kustības virzienā, lai to stingri pievienotu.
		
		4. <u>Izšķīdiniet pulveri un šķīdinātāju</u>
a.	Pievienojiet flakonam šķīdinātāju	
		Lēnām spiediet virzuļa stieni, lai injicētu visu šķīdinātāju flakonā.
		b.
		Izšķīdiniet pulveri
		Turot īkšķi uz virzuļa stieņa, saudzīgi groziet flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis.
		Nekratīt.
		

c. Pārbaudiet šķīdumu Pirms ievadīšanas pārbaudiet šķīdumu. Tam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai satur redzamas daļiņas.	
5. <u>Ja lietojat vairākus flakonus</u>	
Ja devas ievadīšanai nepieciešami vairāki flakoni, veiciet turpmāk norādītās darbības (5.a un 5.b), pretējā gadījumā turpiniet ar 6. darbību.	
a. <u>Atkārtojiet no 1. līdz 4. darbībai</u> Ar visiem flakoniem atkārtojiet no 1. līdz 4. darbībai, līdz esat sagatavojis devai pietiekamu šķīduma daudzumu. No katra flakona atvienojiet 3 ml šļirci (skatīt 6.b darbību), atstājot šķīdumu katrā flakonā.	
b. <u>Lielās šļirces (G) izmantošana</u> Katram flakonam pievienojiet lielo šļirci (G) pie flakona adaptera (skatīt 3.b darbību) un 6. darbības veikšanai izmantojiet lielo šļirci (G), lai no katra flakona ievilkto šķīdumu lielajā šļircē. Ja Jums ir nepieciešama tikai daļa no visa flakona, izmantojiet šļirces skalu, lai noteiktu ievilkto šķīduma daudzumu.	
6. <u>Ievelciet šķīdumu šļircē</u>	
a. <u>Ievelciet šķīdumu</u> Pavērsiet šļirci uz augšu. Lēnām velciet virzuļa stieni, lai ievilkto visu šķīdumu šļircē.	
b. <u>Atvienojiet šļirci</u> Atvienojiet šļirci no flakona, turot flakona adapteri. Griežiet šļirci pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, lai to atvienotu.	

ALTUVOCT ieteicams izlietot tūlīt pēc sagatavošanas (skatīt 6.3. apakšpunktu).

Ievadišana

7. <u>Sagatavojieties injekcijai</u>	
a. Noņemiet caurulītes vāciņu Atveriet infūzijas komplekta (E) iepakojumu (nelietojiet, ja tas ir bojāts). Noņemiet caurulītes vāciņu. ⚠ Nepieskarieties caurulišu komplekta atsegtajam galam.	
b. Pievienojiet šļirci Pievienojiet sagatavoto šļirci infūzijas komplekta caurulītes galam, pagriežot šļirci pulksteņrādītāju kustības virzienā.	
c. Sagatavojiet injekcijas vietu Ja nepieciešams, uzlieciet žņaugu. Noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti (F).	
d. Izvadiet gaisu no šļirces un caurulītes Izvadiet gaisu, vēršot šļirces galu uz augšu un uzmanīgi spiežot virzuļa stieni. Nespiediet šķīdumu caur adatu. ⚠ Gaisa injicēšana vēnā var būt bīstama.	
8. <u>Injicējiet šķīdumu</u>	
a. Ieduriet adatu Noņemiet adatas aizsarguzgali. Ieduriet adatu vēnā un noņemiet žņaugu, ja tiek izmantots. ❗ Jūs varat izmantot plāksteri, lai nostiprinātu adatas plastmasas spārnus injekcijas vietā, lai novērstu to kustības.	
b. Injicējiet šķīdumu Ņemot vērā pacienta pašsajūtu, sagatavotais šķīdums ir jāievada intravenozi no 1 līdz 10 minūšu laikā.	

9. <u>Likvidējiet drošā veidā</u>	
a. Noņemiet adatu Noņemiet adatu. Atlieciet atpakaļ adatas aizsargu; tam ar klikšķi jāfiksējas vietā.	
b. Likvidēšana drošā veidā Visas izlietotās piegādātā komplekta sastāvdaļas (izņemot iepakojumu) ir drošā veidā jālikvidē, izmetot medicīnisko atkritumu tvertnē.  Aprīkojumu atkārtoti neizmantojiet.	

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 17. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: Katrs flakons nomināli satur 250 SV alfa efanesoctokoga (apmēram 83 SV/ml pēc sagatavošanas),

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrochlorīds, polisorbāts 80

Šķīdinātājs: Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1824/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

altuvoc 250

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT 250 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pulveris injekcijām

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

250 SV

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: Katrs flakons nomināli satur 500 SV alfa efanektokoga (apmēram 167 SV/ml pēc sagatavošanas),

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrochlorīds, polisorbāts 80

Šķīdinātājs: Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1824/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

altuvoc 500

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT 500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pulveris injekcijām

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

500 SV

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 750 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: Katrs flakons nomināli satur 750 SV alfa efanektokoga (apmēram 250 SV/ml pēc sagatavošanas),

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrochlorīds, polisorbāts 80

Šķīdinātājs: Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1824/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

altuvoc 750

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT 750 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pulveris injekcijām

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

750 SV

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: Katrs flakons nomināli satur 1 000 SV alfa efanesoktokoga (apmēram 333 SV/ml pēc sagatavošanas),

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 80

Šķīdinātājs: Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1824/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

altuvoc 1000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT 1 000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pulveris injekcijām

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 000 SV

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: Katrs flakons nomināli satur 2 000 SV alfa efanesoktokoga (apmēram 667 SV/ml pēc sagatavošanas),

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 80

Šķīdinātājs: Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1824/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

altuvoc 2000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT 2 000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pulveris injekcijām

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 000 SV

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: Katrs flakons nomināli satur 3 000 SV alfa efanesoktokoga (apmēram 1 000 SV/ml pēc sagatavošanas),

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 80

Šķīdinātājs: Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1824/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

altuvoc 3000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT 3 000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pulveris injekcijām

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 000 SV

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALTUVOCT 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: Katrs flakons nomināli satur 4 000 SV alfa efanesoktokoga (apmēram 1 333 SV/ml pēc sagatavošanas),

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 80

Šķīdinātājs: Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 flakons ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja: _____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1824/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

altuvoc 4000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT 4 000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pulveris injekcijām

efanesoctocogum alfa

(rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4 000 SV

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PILNŠĻIRCES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

ALTUVOCT šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

3 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ALTUVOCT 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 750 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALTUVOCT 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

efanesoctocogum alfa (rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam, vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

1. Kas ir ALTUVOCT un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ALTUVOCT lietošanas
3. Kā lietot ALTUVOCT
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ALTUVOCT
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ALTUVOCT un kādam nolūkam to lieto

ALTUVOCT satur aktīvo vielu alfa efanesoktokogu – VIII faktora proteīna aizstājēju.

ALTUVOCT lieto asiņošanas epizožu ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar A hemofiliju (iedzimtu asiņošanas traucējumu, ko izraisa VIII faktora deficīts) un to var lietot pacientiem visās vecuma grupās.

VIII faktors ir organismā dabīgi sastopama olbaltumviela un tā ir nepieciešama asins recekļu veidošanai un asiņošanas apturēšanai. A hemofilijas pacientiem ir VIII faktora deficīts vai tā darbības traucējumi.

ALTUVOCT aizstāj nepilnīgo vai trūkstāšo VIII faktoru. ALTUVOCT paaugstina VIII faktora līmeni asinīs, palīdzot asinīm veidot recekļus asiņošanas vietā, kas uz laiku samazina noslieci uz asiņošanu.

2. Kas Jums jāzina pirms ALTUVOCT lietošanas

Nelietojiet ALTUVOCT šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret alfa efanesoktokogu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ALTUVOCT lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

- Ir reta iespēja, ka Jums pret ALTUVOCT var rasties paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilaktiskas reakcijas (smaga, pēkšņa alerģiska reakcija). Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt vispārēja nieze, nātrene, spiediena sajūta krūtīs, apgrūtināta elpošana un zems asinsspiediens. Ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties pārtrauciet injekciju un sazinieties ar ārstu.
- Konsultējieties ar ārstu, ja uzskatāt, ka ar lietoto devu Jums vai Jūsu bērnam neizdodas kontrolēt asiņošanu, jo tam var būt vairāki iemesli. Dažiem cilvēkiem, kas lieto šīs zāles, var veidoties antivielas pret VIII faktoru (zināmas arī kā VIII faktora inhibitori). VIII faktoru inhibitoru veidošanās ir zināma komplikācija, kas var rasties visu VIII faktoru saturošo zāļu lietošanas laikā. Šie inhibitori, it īpaši augsts to līmenis, pārtrauc ārstēšanas pareizu darbību, un Jūs vai Jūsu bērnu rūpīgi uzraudzīs, vai Jums neveidojas šie inhibitori.

Sirds-asinsvadu sistēmas notikumi

Ja Jums ir sirds slimība vai sirds slimības risks, lietojiet VIII faktoru saturošas zāles ar īpašu piesardzību un konsultējieties ar ārstu.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja Jums ir nepieciešama centrālās venozās piekļuves ierīce (CVPI), ir jāņem vērā ar CVPI saistītu komplikāciju, ieskaitot lokālu infekciju, baktēriju klātbūtnes asinīs un trombozes katetra ievadīšanas vietā, risks.

Citas zāles un ALTUVOCT

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

ALTUVOCT neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot ALTUVOCT

Ārstēšanu ar ALTUVOCT uzsāks ārsts, kuram ir pieredze A hemofilijas pacientu aprūpē. ALTUVOCT ievada injekcijas veidā vēnā.

Pēc pareizas injekciju tehnikas apguves ALTUVOCT ievadīšanu mājas apstākļos var veikt pacienti vai aprūpētāji. Ārsts aprēķinās Jums nepieciešamo devu (starptautiskajās vienībās vai “SV”). Tā ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas un tā, vai to lieto asiņošanas profilaksei vai ārstēšanai.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Informācijas pierakstīšana

Katru reizi, kad lietojiet ALTUVOCT, pierakstiet datumu, zāļu nosaukumu un sērijas numuru.

Asiņošanas profilakse

Parastā ALTUVOCT deva ir 50 starptautiskās vienības (SV) uz kg ķermeņa masas. Injekciju ievada vienu reizi nedēļā.

Asiņošanas ārstēšana

ALTUVOCT deva ir 50 starptautiskās vienības (SV) uz kg ķermeņa masas. Devu un ievadīšanas biežumu var pielāgot atkarībā no asiņošanas smaguma un lokalizācijas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

ALTUVOCT var lietot bērniem visās vecuma grupās, ieteicamā deva ir tāda pati kā devām pieaugušajiem.

Kā ievada ALTUVOCT

ALTUVOCT ievada injekcijas veidā vēnā. Sīkāku informāciju skatīt sadaļā “Norādījumi par ALTUVOCT lietošanu”.

Ja esat lietojis ALTUVOCT vairāk nekā noteikts

Pastāstiet ārstam, cik drīz vien iespējams. Vienmēr lietojiet ALTUVOCT tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ja esat aizmirsis lietot ALTUVOCT

Neinjicējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Injicējiet devu tiklīdz atceraties, un pēc tam atsāciet parasto dozēšanas režīmu. Ja neesat pārliecināts, kā rīkoties, jautāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ja pārtraucat lietot ALTUVOCT

Ja pārtraucat lietot ALTUVOCT, Jūs varat nebūt pasargāts no asiņošanas vai var būt grūtības apturēt pašreizējo asiņošanu. Nepārtrauciet ALTUVOCT lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilaktiskas reakcijas, injicēšana nekavējoties jāpārtrauc un Jums nekavējoties jāsaazinās ar ārstu.

Paaugstinātas jutības reakciju/anafilaktisku reakciju simptomu skaitā ir:

- | | |
|--|---------------------------------------|
| • sejas tūska; | • pietvīkums; |
| • izsitumi; | • galvassāpes; |
| • vispārēja nieze; | • zems asinsspiediens; |
| • nātrene; | • vispārēja slikta pašsajūta; |
| • spiediena sajūta krūtīs; | • slikta dūša; |
| • apgrūtināta elpošana; | • nemiers un paātrināta sirdsdarbība; |
| • dedzināšanas un durstīšanas sajūta injekcijas vietā; | • reibonis; |
| • drebuļi; | • samaņas zudums. |

Inhibitoru veidošanās risks

Bērniem, kuri iepriekš nav ārstēti ar VIII faktora zālēm, ļoti bieži veidojas inhibitoru antivielas (skatīt 2. punktu) (var skart vairāk nekā 1 no 10 pacientiem), tomēr pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši ārstēšanu ar VIII faktoru (vairāk nekā 150 ārstēšanas dienas), risks ir retāks (var skart līdz 1 no 100 pacientiem). Ja Jums vai Jūsu bērnam attīstās inhibitoru antivielas, zāles var pārstāt pareizi darboties, un Jums vai Jūsu bērnam var rasties pastāvīga asiņošana. Ja tas notiek, Jums ir nekavējoties jāsaazinās ar ārstu.

Lietojot šīs zāles, iespējamas tālāk norādītās blakusparādības.

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- artralģija (locītavu sāpes).

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes ekstremitātē (rokās, plaukstās, kājās vai pēdās);
- muguras sāpes;
- ekzēma (niezoša, sarkana vai sausa āda);
- izsitumi;
- nātrene (niezoši izsitumi);
- drudzis;
- vemšana.

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā zilumu veidošanās un iekaisums).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ALTUVOCT

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms ALTUVOCT pulvera sagatavošanas to drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (≤ 30 °C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus. Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja, jānorāda uz kastītes. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā zāles nedrīkst atkārtoti ievietot ledusskapī.

Nelietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona, vai sešus mēnešus pēc kastītes izņemšanas no ledusskapja, atkarībā no tā, kas notiek vispirms.

Pēc ALTUVOCT pulvera izšķīdināšanas pilnšļircē esošajā šķīdinātājā tas jāizlieto nekavējoties. Neatdesēt sagatavoto šķīdumu.

Pēc sagatavošanas šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam līdz viegli opalescējošam. Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai satur daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ALTUVOCT satur

- Aktīvā viela ir alfa efnesoktokogs (rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors). Katrs ALTUVOCT flakons nomināli satur 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 vai 4 000 SV alfa efnesoktokoga.
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, kalcija hlorīda dihidrāts, histidīns, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 80.

ALTUVOCT ārējais izskats un iepakojums

ALTUVOCT ir pieejams kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Šis pulveris ir balts vai gandrīz balts pulveris vai masa. Šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Pēc sagatavošanas injicējamais šķīdums ir dzidrs un bezkrāsains līdz viegli opalescējošs.

Katrs ALTUVOCT iepakojums satur 1 flakonu ar pulveri, 3 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stieni, 1 flakona adapteri un 1 infūzijas komplektu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Lūdzu, pagrieziet instrukciju, lai apskatītu norādījumus sagatavošanai un ievadīšanai.

Norādījumi par ALTUVOCT lietošanu

PIRMS ALTUVOCT LIETOŠANAS UZMANĪGI IZLASIET ŠOS NORĀDĪJUMUS

ALTUVOCT ievada kā intravenozu injekciju pēc tam, kad pulveris injekcijām ir izšķīdināts šķīdinātājā, kas atrodas pilnšļircē.

Ja devas ievadīšanai nepieciešami vairāki flakoni, Jums izsniegs vairākus iepakojumus un ideālā gadījumā – lielu šļirci.

Pirms Jūs pirmo reizi lietojat ALTUVOCT, veselības aprūpes speciālistam Jums jāparāda, kā to pareizi sagatavot un injicēt. Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicāiet veselības aprūpes speciālistam.

Svarīga informācija

Pārbaudiet, vai Jums ir pareizais zāļu nosaukums un stiprums, un vai zināt ALTUVOCT devas lietošanas biežumu.

Nelietojiet, ja zālēm ir beidzies derīguma termiņš, tās ir atvērtas vai izskatās bojātas.

ALTUVOCT nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem injekciju šķīdumiem.

ALTUVOCT vislabāk ir uzglabāt ledusskapī. Pirms lietošanas ļaujiet flakonam un šķīdinātāja šļircei sasniegt istabas temperatūru. Nelietojiet ārējus karstuma avotus.

Pirms lietošanas pārbaudiet, vai kādai no daļām nav bojājumu, nelietojiet, ja tās izskatās bojātas.

Visas daļas ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms komplekta sagatavošanas nomazgājiet rokas un notīriet līdzenu virsmu. Drošā veidā novietojiet šļirci uz tīras virsmas, kamēr to neizmantojat.

Norādījumi par daļām (kas iekļautas kastītē)

ALTUVOCT sagatavo, izšķīdinot pulveri injekcijām (A) šķīdinātājā, kas atrodas pilnšļircē (B). Pēc tam ALTUVOCT šķīdums jāievada, izmantojot infūzijas komplektu (E).



A. Flakons ar pulveri



B. 3 ml šļirce (pilnšļirce ar šķīdinātāju)



C. Virzuļa stienis



D. Flakona adapteris



E. Infūzijas komplekts

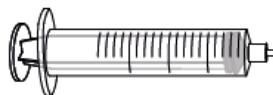
Papildu daļas (nav iekļautas kastītē)

Pārliecinieties, ka Jums ir spirta salvetes (F).

Iespējams, ka farmaceits Jums ir izsniedzis atsevišķu lielu šļirci (G), lai ievilkto šķīdumu no vairākiem flakoniem vienā šļircē. Ja Jums NAV izsniegta liela šļirce, izpildiet no 6. līdz 8. darbībai, lai ievadītu šķīdumu no katras šļirces.

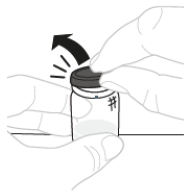
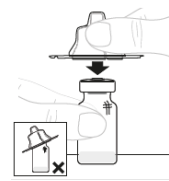


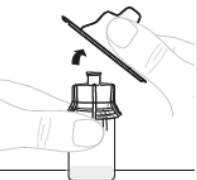
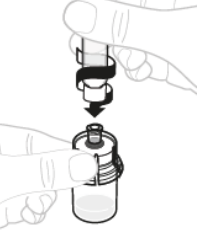
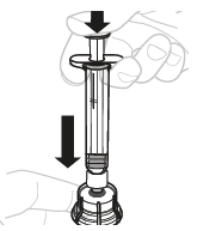
F. Spirta salvetes

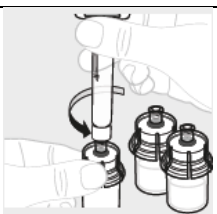
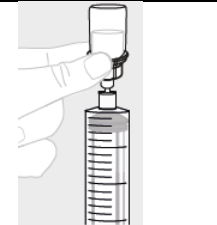
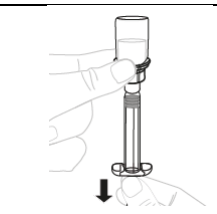
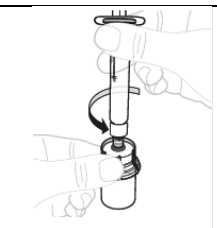


G. Liela šļirce

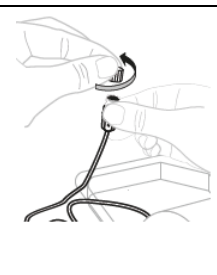
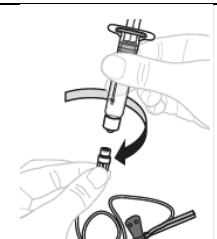
Sagatavošana

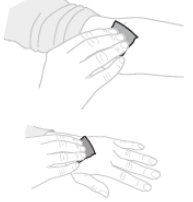
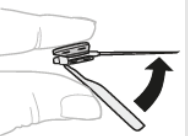
1. <u>Sagatavojiet flakonu</u>	
a. <u>Noņemiet flakona vāciņu</u> Turiet flakonu ar pulveri (A) uz tīras līdzenas virsmas un noņemiet plastmasas vāciņu.	
b. <u>Notīriet flakona virspusi</u> Noslaukiet flakona virspusi ar spirta salveti. Pēc notīrīšanas nodrošiniet, lai nekas nepieskartos flakona virspusei.	
c. <u>Atveriet flakona adaptera iepakojumu</u> Noplēsiet papīra aizsardzības vāku no flakona adaptera iepakojuma (D). Nepieskarieties flakona adapterim vai neizņemiet to no iepakojuma.	
d. <u>Pievienojiet flakona adapteri</u> Novietojiet flakona adaptera iepakojumu uz flakona precīzi paralēli flakona virspusei. Stingri spiediet uz leju, līdz adapteris nofiksējas vietā. Smaile caurdurs flakona aizbāzni.	
2. <u>Sagatavojiet šļirci</u>	
a. <u>Pievienojiet virzuļa stieni</u> Ievietojiet virzuļa stieni (C) 3 ml šļircē (B). Griežiet virzuļa stieni pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tas ir stingri pievienots.	

b. Noņemiet šļirces vāciņu Nolauziet baltās 3 ml šļirces vāciņa augšpusi pa perforācijas līniju un nolieciet to malā. ⚠ Nepieskarieties vāciņa iekšpusei vai šļirces galam.	
3. <u>Pievienojiet šļirci flakonam</u>	
a. Noņemiet flakona adaptera iepakojumu Noņemiet iepakojumu no flakona adaptera un izmetiet.	
b. Pievienojiet šļirci flakona adapterim Turiet flakona adapteri apakšējā daļā. Uzlieciet šļirces galu uz flakona adaptera virspuses. Grieziet šļirci pulksteņrādītāju kustības virzienā, lai to stingri pievienotu.	
4. <u>Izšķīdiniet pulveri un šķīdinātāju</u>	
a. Pievienojiet flakonam šķīdinātāju Lēnām spiediet virzuļa stieni, lai injicētu visu šķīdinātāju flakonā.	
b. Izšķīdiniet pulveri Turot īkšķi uz virzuļa stieņa, saudzīgi groziet flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis. Nekratīt.	
c. Pārbaudiet šķīdumu Pirms ievadīšanas pārbaudiet šķīdumu. Tam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai satur redzamas daļiņas.	
5. <u>Ja lietojat vairākus flakonus</u>	
Ja devas ievadīšanai nepieciešami vairāki flakoni, veiciet turpmāk norādītās darbības (5.a un 5.b), pretējā gadījumā turpiniet ar 6. darbību.	

a. Atkārtojiet no 1. līdz 4. darbībai Ar visiem flakoniem atkārtojiet no 1. līdz 4. darbībai, līdz esat sagatavojis devai pietiekamu šķīduma daudzumu. No katra flakona atvienojiet 3 ml šļirci (skatīt 6.b darbību), atstājot šķīdumu katrā flakonā.	
b. Farmaceita izsniegtās lielās šļirces (G) izmantošana Katram flakonam pievienojiet lielo šļirci (G) pie flakona adaptera (skatīt 3.b darbību) un 6. darbības veikšanai izmantojiet lielo šļirci (G), lai no katra flakona ievilktu šķīdumu lielajā šļircē. Ja Jums ir nepieciešama tikai daļa no visa flakona, izmantojiet šļirces skalu, lai noteiktu ievilkta šķīduma daudzumu, atbilstoši veselības aprūpes speciālista norādījumiem.	
6. <u>Ievelciet šķīdumu šļircē</u>	
a. Ievelciet šķīdumu Pavērsiet šļirci uz augšu. Lēnām velciet virzuļa stieni, lai ievilktu visu šķīdumu šļircē.	
b. Atvienojiet šļirci Atvienojiet šļirci no flakona, turot flakona adapteri. Grieziet šļirci pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, lai to atvienotu.	

Ievadišana

7. <u>Sagatavojieties injekcijai</u>	
a. Noņemiet caurulītes vāciņu Atveriet infūzijas komplekta (E) iepakojumu (nelietojiet, ja tas ir bojāts). Noņemiet caurulītes vāciņu. ⚠ Nepieskarieties caurulišu komplekta atsegtajam galam.	
b. Pievienojiet šļirci Pievienojiet sagatavoto šļirci infūzijas komplekta caurulītes galam, pagriežot šļirci pulksteņrādītāju kustības virzienā.	

c. Sagatavojiet injekcijas vietu Ja nepieciešams, uzlieciet žņaugu. Noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti (F).	
d. Izvadiet gaisu no šļirces un caurulītes Izvadiet gaisu, vēršot šļirces galu uz augšu un uzmanīgi spiežot virzuļa stieni. Nespiediet šķīdumu caur adatu. ⚠ Gaisa injicēšana vēnā var būt bīstama.	
8. <u>Injicējiet šķīdumu</u>	
a. Ieduriet adatu Noņemiet adatas aizsarguzgali. Ieduriet adatu vēnā, kā norādījis ārsts vai medmāsa un noņemiet žņaugu, ja tiek izmantots. ! Jūs varat izmantot plāksteri, lai nostiprinātu adatas plastmasas spārnus injekcijas vietā, lai novērstu to kustības.	
b. Injicējiet šķīdumu Ņemot vērā Jūsu pašsajūtu, sagatavotais šķīdums ir jāievada intravenozi no 1 līdz 10 minūšu laikā.	
9. <u>Likvidējiet drošā veidā</u>	
a. Noņemiet adatu Noņemiet adatu. Atlieciet atpakaļ adatas aizsargu; tam ar klikšķi jāfiksējas vietā.	
b. Likvidēšana drošā veidā Izmantoto adatu, jebkādas šķīduma atliekas, šļirci un tukšo flakonu izmetiet drošā veidā atbilstošā medicīnisko atkritumu tvertnē. ⚠ Aprīkojumu atkārtoti neizmantojiet.	

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par alfa efanestokogā periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par risku, spontānos ziņojumus, tajā skaitā dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp alfa efanestokogu un VIII faktora inhibīciju ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka atbilstoši jāgroza alfa efanestokogu saturošu zāļu informācija.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par alfa efanestokogu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur aktīvo vielu alfa efanestokogu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.