

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALTUVOCT 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 750 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 1 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 2 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 3 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 4 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ALTUVOCT 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 250 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT fih madwar 83 IU/mL ta' fattur VIII uman ta' koagulazzjoni efanesoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

ALTUVOCT 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 500 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT fih madwar 167 IU/mL ta' fattur VIII uman ta' koagulazzjoni efanesoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

ALTUVOCT 750 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 750 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT fih madwar 250 IU/mL ta' fattur VIII uman ta' koagulazzjoni efanesoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

ALTUVOCT 1 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 1 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT fih madwar 333 IU/mL ta' fattur VIII uman ta' koagulazzjoni efanesoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

ALTUVOCT 2 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 2 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT fih madwar 667 IU/mL ta' fattur VIII uman ta' koagulazzjoni efanesoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

ALTUVOCT 3 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 3 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT fih madwar 1 000 IU/mL ta' fattur VIII uman ta' koagulazzjoni efanesoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

ALTUVOCT 4 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 4 000 IU efanesoctocog alfa. ALTUVOCT fih madwar 1 333 IU/mL ta' fattur VIII uman ta' koagulazzjoni efanesoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

Il-qawwa hija ddeterminata bl-użu ta' assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wiehed ibbażat fuq il-ħin ta' thromboplastin parzjali attiv (aPTT, *activated partial thromboplastin time*) bir-reagent Actin-FSL.

Efanesoctocog alfa [fattur VIII uman ta' koagulazzjoni (rDNA)] huwa proteina li għandu 2 829 aċidu amminiku.

Efanesoctocog alfa huwa magħmul permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA f'razza ta' ċelluli ta' kliewi embrijoniċi tal-bniedem (HEK, *human embryonic kidney*). Ma tintuża l-ebda materja prima li ġejja mill-bniedem jew mill-annimali fil-proċess tal-manifattura.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab: trab jew ċappa trab magħqud abjad għal *off-white*, lajofilizzat.

Solvent: soluzzjoni ċara, mingħajr kulur

pH: 6.5 sa 7.2

Osmolalità: 586 sa 688 mOsm/kg

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament u profilassi ta' fsada f'pazjenti b'emofilja A (defiċjenza kongenitali tal-fattur VIII).

ALTUVOCT jista' jintuża għal kull grupp t'età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun taħt is-superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza fit-trattament tal-emofilja.

Wara tahrig xieraq fit-teknika ta' injezzjoni korretta (ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' tagħrif), pazjent jista' jinjetta ALTUVOCT lilu nnifsu, jew il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent tista' tagħtihel hi, jekk it-tabib tagħhom jiddetermina li dan huwa xieraq.

Monitoraġġ tat-trattament

Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għall-fattur VIII, u juru *half-lives* u rkupri differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tehtieg aġġustament f'pazjenti b'piż anqas milli suppost jew b'piż żejjed. Il-monitoraġġ tal-livelli tal-fattur VIII għall-fini ta' aġġustament tad-doża ġeneralment mhux mehtieg waqt profilassi ta' rutina. Fil-każ ta' kirurġija maġġuri jew fsada ta' theddida għall-ħajja, il-livelli tal-fattur VIII jridu jiġu determinati biex jiggwidaw id-doża u l-frekwenza ta' injezzjonijiet ripetuti.

Meta jintuża assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wieħed ibbażat fuq il-hin ta' thromboplastin (aPTT) *in vitro* għad-determinazzjoni tal-attività tal-fattur VIII fil-kampjuni tad-demem tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività tal-fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti kemm mit-tip ta' reagent tal-aPTT kif ukoll mill-istandard ta' referenza użat fl-assaġġ. Barra dan jista' jkun hemm diskrepanzi sinifikanti bejn ir-riżultati tal-assaġġ miksuba minn assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wieħed ibbażat fuq aPTT u l-assaġġ kromogeniku skont il-Ph. Eur. Dan huwa ta' importanza partikolari meta jinbidlu l-laboratorju u/jew ir-reagents użati fl-assaġġ.

Huwa rakkomandat li jintuża assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wieħed validat għad-determinazzjoni tal-attività tal-fattur VIII ta' ALTUVOCT fil-plażma. Matul l-iżvilupp kliniku ntuża assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wieħed ibbażat fuq Actin-FSL.

Skont is-sejbiet ta' analizi komparattiva ta' kampjuni tal-istudju kliniku, ir-riżultati miksuba bl-użu ta' assaġġ kromoġeniku għandhom jiġu diviżi bi 2.5 biex tiġi avviċinata l-attività tal-fattur VIII tal-pazjent (ara sezzjoni 4.4). Barra dan, studju fuq il-post li qabbel reaġenti ta' aPTT differenti indika livelli ta' attività tal-fattur VIII madwar 2.5 darbiet oġhla meta ntuża Actin-FS minflok Actin-FSL fl-assaġġ tal-koagulazzoni ta' stadju wiehed u riżultati madwar 30% aktar baxxi meta ntuża SynthASil.

Požologija

Id-doża u t-tul tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza tal-fattur VIII, fuq il-post u l-ammont ta' fsada u fuq il-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur VIII mogħtija huwa espress f'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati mal-istandard attwali tal-konċentrati tad-WHO għall-prodotti tal-fattur VIII. L-attività tal-fattur VIII fil-plażma hija espressa jew bħala perċentwal (meta mqabbla mal-plażma normali tal-bniedem) jew preferibbilment f'Unitajiet Internazzjonali (meta mqabbla mal-Istandard Internazzjonali għall-fattur VIII fil-plażma).

IU waħda ta' attività tal-fattur VIII hija ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur VIII f'mL wiehed ta' plażma normali tal-bniedem.

Għad-doża ta' 50 IU ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem, l-irkupru mistenni fil-plażma *in vivo* fil-livell ta' fattur VIII espress bħala IU/dL (jew % tan-normal) huwa stmat bl-użu tal-formula li ġejja:

Żieda stmata tal-fattur VIII (IU/dL jew % tan-normal) = $50 \text{ IU/kg} \times 2 \text{ (IU/dL kull IU/kg)}$

Trattament skont il-bżonn

Id-dożaġġ ta' ALTUVOCT għat-trattament skont il-bżonn, il-kontroll ta' episodji ta' fsada u l-ġestjoni perioperattiva huwa pprovdut fit-Tabella 1.

Tabella 1: Gwida ghad-dożagġ ta' ALTUVOCT ghat-trattament ta' episodji ta' fsada u kirurġija

Grad ta' emorraġija/ Tip ta' proċedura kirurġika	Doża rakkomandata	Informazzjoni addizzjonali
<u>Emorraġija</u> L-ewwel sinjali ta' emartrozi, fsada fil-muskoli jew fsada orali	Doża waħda ta' 50 IU/kg	Għal episodji ta' fsada minuri jew moderati li jseħħu fi żmien jumejn sa 3 ijiem wara doża profilattika, tista' tintuża doża aktar baxxa ta' 30 IU/kg. Tista' tiġi kkunsidrata doża addizzjonali ta' 30 jew 50 IU/kg wara jumejn sa 3 ijiem.
Emartrozi, fsada fil-muskoli aktar estensivi jew ematoma	Doża waħda ta' 50 IU/kg	Jistgħu jiġu kkunsidrati dozi addizzjonali ta' 30 jew 50 IU/kg kull jumejn sa 3 ijiem sakemm il-fsada tieqaf.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja	Doża waħda ta' 50 IU/kg	Jistgħu jingħataw dozi addizzjonali ta' 30 jew 50 IU/kg kull jumejn sa 3 ijiem sakemm it-theddida tghaddi.
<u>Kirurġija</u> Kirurġija minuri li tinkludi estrazzjoni ta' sinna	Doża waħda ta' 50 IU/kg	Tista' tiġi kkunsidrata doża addizzjonali ta' 30 jew 50 IU/kg wara jumejn sa 3 ijiem.
<u>Kirurġija maġġuri</u>	Doża waħda ta' 50 IU/kg	Jistgħu jingħataw dozi addizzjonali ta' 30 jew 50 IU/kg kull jumejn sa 3 ijiem skont kif meħtieġ klinikament sakemm jinkiseb fejqan adegwat tal-ferita.

Sabiex terġa' tinbeda l-profilassi (jekk applikabbli) wara t-trattament ta' fsada, huwa rakkomandat li jithalla intervall ta' mill-inqas 72 siegħa bejn l-aħħar doża ta' 50 IU/kg ghat-trattament ta' fsada u l-bidu mill-ġdid tad-dożaġġ ta' profilassi. Minn hemm 'il quddiem, il-profilassi tista' titkompla bhas-soltu skont l-iskeda ta' dożaġġ regolari tal-pazjent.

Profilassi

Id-dożaġġ rakkomandat għal profilassi ta' rutina għall-adulti u t-tfal huwa ta' 50 IU/kg ta' ALTUVOCT mogħtija darba fil-ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti ta' ≥ 65 sena. Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ huma l-istess bħal ta' pazjenti ta' < 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ huma l-istess bħal tal-adulti.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu għol-vini.

Id-doża shiha ta' ALTUVOCT għandha tiġi injettata għol-vini fuq medda ta' minuta sa 10 minuti, skont il-livell ta' kumdità tal-pazjent.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip allergika, inklużi reazzjonijiet anafilattiċi kienu osservati b'ALTUVOCT. Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatament u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu horriqija, urtikarja ġeneralizzata, ħakk, dardir, rimettar, tagħfis fis-sider, tharhir, pressjoni baxxa, u anafilassi.

F'każ ta' xokk, għandu jiġi implimentat trattament mediku standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri) għall-fattur VIII hija kumplikazzjoni magħrufa fil-ġestjoni ta' individwi bl-emofilja A. Dawn l-inibituri normalment huma immunoglobulini IgG immirati kontra l-attività prokoagulanti tal-fattur VIII, li huma kkwantifikati f'Unitajiet Bethesda (BU, *Bethesda Units*) għal kull mL ta' plazma bl-użu tal-assaġġ modifikat. Ir-riskju li jiżviluppaw inibituri huwa korrelat mas-severità tal-marda kif ukoll mal-esponiment għall-fattur VIII, b'dan ir-riskju jkun oġġla fl-ewwel 50 jum ta' esponiment iżda jkompli matul il-ħajja kollha għalkemm ir-riskju mhuwiex komuni.

Ir-rilevanza klinika ta' żvilupp ta' inibituri se jiddependi fuq it-titru tal-inibitur, b'titri baxxi jkun ta' inqas riskju ta' rispons kliniku insuffiċjenti minn inibituri b'titri għoljin.

B'mod ġenerali, il-pazjenti kollha ttrattati bi prodott tal-fattur VIII tal-koagulazzjoni għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi u testijiet tal-laboratorju xierqa. Jekk il-livelli mistennija fil-plazma tal-attività tal-fattur VIII ma jinkisbux, jew jekk il-fsada ma tiġix ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jitwettaq ittestjar għall-preżenza ta' inibitur tal-fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, it-terapija bil-fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għandhom jiġu kkunsidrati għażliet terapewtiċi oħra. L-immaniġġjar ta' pazjenti bhal dawn għandu jkun immexxi minn tobbja b'esperjenza fil-kura tal-emofilja u inibituri tal-fattur VIII.

Monitoraġġ tat-testijiet tal-laboratorju

Jekk intuża l-assaġġ kromogeniku jew l-assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wiehed bir-reagent Actin-FS, iddividi r-rizultat bi 2.5 biex jiġi avviċinat il-livell ta' attività tal-fattur VIII tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). Ta' min jinnota li dan il-fattur ta' konverżjoni jirrappreżenta biss stima (proporzjon medju ta' Actin-FSL ta' assaġġ kromogeniku/assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wiehed: 2.53; SD: 1.54; Q1: 1.98; Q3: 2.96; N=3 353).

Avvenimenti kardjovaskulari

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, it-terapija ta' sostituzzjoni bil-fattur VIII tista' żżid ir-riskju kardjovaskulari.

Kumplikazzjonijiet marbuta mal-kateter

Jekk ikun mehtieg apparat għal aċċess venuż ċentrali (CVAD, *central venous access device*), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, batterimija u trombożi fis-sit tal-kateter.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma ġewx irrappurtati interazzjonijiet ta' prodotti tal-fattur VIII uman ta' koagulazzjoni (rDNA) ma' prodotti mediċinali oħra.

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma sarux studji bil-fattur VIII dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali. Abbażi tal-okkorrenza rari tal-emofilja A fin-nisa, m'hemmx esperjenza disponibbli dwar l-użu tal-fattur VIII waqt it-tqala u t-treddigh. Għalhekk, il-fattur VIII għandu jintuża waqt it-tqala u t-treddigh biss jekk ikun indikat b'mod ċar.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ALTUVOCT m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva (li jistgħu jinkludu angjoedima, hruq u tingiż fis-sit tal-injezzjoni, tkexkix ta' bard, ħmura fil-wieċ, urtikarja ġeneralizzata, uġiġħ ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letargija, nawsja, irrekwitezza, takikardija, tagħfis fis-sider, tnemnim, rimettar, tharhir) ġew osservati b'mod rari u jistgħu f'xi każijiet jiżviluppaw għal anafilassi severa (inkluż xokk).

L-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri) jista' jseħħ f'pazjenti bl-emofilja A ttrattati bil-fattur VIII, inkluż b'ALTUVOCT (ara sezzjoni 5.1). Jekk isehhu inibituri bħal dawn, il-kundizzjoni tista' tiġi osservata bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru speċjalizzat tal-emofilja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Tabella 2 ipprezentata hawn taht hija skont is-sistema tal-klassifikazzjoni tal-organi MedDRA (SOC u Livell Ppreferut ta' Terminu). Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq studji kliniċi ta' Fażi 3 f'277 pazjent ittrattati minn qabel (PTPs, *previously treated patients*) b'emofilja A severa, li minnhom 161 (58.2%) kienu adulti (b'età ta' 18-il sena u ikbar), 37 (13.4%) kienu adolexxenti (b'età minn 12 sa < 18-il sena), u 79 (28.5%) kienu tfal taht l-età ta' 12-il sena.

Reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs, *adverse drug reactions*) (mogħtija fil-qosor fit-Tabella 2) kienu rrapportati f'111 (40.1%) mill-277 individwu ttrattati fi studji kliniċi bi profilassi ta' rutina jew terapija mogħtija skont il-bżonn jew irrapportati f'ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrapportati għal ALTUVOCT

Klassi tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Kategorija tal-frekwenza
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Inibizzjoni tal-Fattur VIII ¹	Komuni ħafna (PUPs) ² Mhux komuni (PTPs) ³
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva, reazzjonijiet anafilattiċi ¹	Mhux magħrufa
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras ⁴	Komuni ħafna
Disturbi gastro-intestinali	Rimettar	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Ekżema	Komuni
	Raxx ⁵	Komuni
	Urtikarja ⁶	Komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Komuni ħafna
	Ugħigh fl-estrematajiet	Komuni
	Ugħigh fid-dahar	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	Komuni
	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ⁷	Mhux komuni

¹ Irrappurtat fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq

² PUPs = Pazjenti Li Ma kinux Ittrattati Qabel. Il-frekwenza hija bbażata fuq studji bi prodotti oħra tal-Fattur VIII li nkludew PUPs b'emofilja A severa.

³ PTPs = Pazjenti Li Kienu Ittrattati Qabel. Il-frekwenza hija bbażata fuq studji bil-prodotti kollha tal-Fattur VIII li nkludew PTPs b'emofilja A severa.

⁴ Ugħigh ta' ras, inkluż emigranja.

⁵ Raxx, inkluż raxx makulo papulari.

⁶ Urtikarja, inkluż urtikarja bl-inafjet.

⁷ Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, inkluż ematoma fis-sit tal-injezzjoni u dermatite fis-sit tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma kienu osservati l-ebda differenzi speċifiċi għall-età fir-reazzjonijiet avversi bejn pazjenti pedjatriċi u dawk adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien irrappurtat l-ebda sintomu ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII uman ta' koagulazzjoni (rDNA).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra l-emorraġġi, fattur VIII tal-koagulazzjoni tad-demem, Kodiċi ATC: B02BD02.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Efanesoctocog alfa huwa terapija ta' sostituzzjoni tal-fattur VIII. Il-fattur VIII attivat jaġixxi bħala kofattur għall-fattur IX attivat li jaċċellera l-konverżjoni tal-fattur X għall-fattur X attivat. Il-fattur X attivat jibdel prothrombin għal thrombin. Thrombin imbagħad jibdel fibrinogen għal fibrin, u b'hekk ikun jista' jiffurma koagulu. L-emofilja A hija disturb ereditarju tal-koagulazzjoni tad-demem marbut mal-kromożoma X ikkawżata minn livelli mnaqqs tal-fattur VIII:C funzjonali u tirriżulta fi fsada fil-ġogi, fil-muskoli jew fl-organi interni, li tkun spontanja jew bħala riżultat ta' trawma aċċidentali jew kirurġika. Permezz tat-terapija ta' sostituzzjoni, il-livelli fil-plażma tal-fattur VIII jiżdiedu, u dan jippermetti korrezzjoni temporanja tad-defiċjenza tal-fattur u l-korrezzjoni tat-tendenzi ta' fsada.

Ta' min jinnota li r-rata ta' fsada annwalizzata (ABR, *annualized bleeding rate*) mhix komparabbli bejn konċentrati ta' fatturi differenti u bejn studji kliniċi differenti.

ALTUVOCT (efanesoctocog alfa) jew il-Fattur VIII Fc-Von Willebrand Factor-XTEN rikombinanti ta' koagulazzjoni huwa proteina rikombinanti ta' fużjoni li jissostitwixxi b'mod temporanju l-Fattur VIII ta' koagulazzjoni nieqes li huwa meħtieġ għal emostasi effettiva.

Efanesoctocog alfa huwa proteina tal-FVIII li huwa ddisinjat biex ma jintrabatx ma' VWF endoġenu sabiex jissupera l-limitu tal-*half-life* impost mill-interazzjonijiet ta' FVIII-VWF. Id-dominju D'D3 tal-VWF huwa r-regjun li jinteraġixxi mal-FVIII. It-twaħħil tad-dominju D'D3 tal-VWF ma' proteina ta' fużjoni rFVIII-Fc jipprovdi protezzjoni u stabbiltà lill-FVIII u jipprevjeni l-interazzjoni tal-FVIII mal-VWF endoġenu, u b'hekk tiġi ssuperata l-limitazzjoni fuq il-*half-life* tal-FVIII imposta mit-tneħħija tal-VWF.

Ir-regjun Fc tal-immunoglobulina GI (IgG1) umana jintrabat mar-riċettur FC (FcRn, *Fc receptor*) neonatali. L-FcRn huwa parti minn process metaboliku li sseħħ b'mod naturali li tittardja id-degradazzjoni lisosomali tal-immunoglobulini billi dawn jiġu riċiklati lura fiċ-ċirkolazzjoni u b'hekk tittawwal il-*half-life* fil-plażma tal-proteina ta' fużjoni.

Efanesoctocog alfa fih 2 XTEN polypeptides, li jżidu aktar il-farmakokinetika (PK, *pharmacokinetics*) tiegħu. Id-dominju FVIII B naturali (hlief 5 aċidi amminiċi) jiġi sostitwit bl-ewwel XTEN polypeptide, imdaħħal bejn FVIII N745 u r-residwi tal-aċidi amminiċi E1649; u t-tieni XTEN jiddaħħal bejn id-dominju D'D3 u Fc.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' ALTUVOCT ġew evalwati f'żewġ studji kliniċi multicentriċi, prospettivi, *open-label* ta' Fażi 3 (studju wiehded fl-adulti u l-adolesxenti [XTEND-1] u studju pedjatriku wiehded fi tfal b'età ta' < 12-il sena [XTEND-Kids, ara Popolazzjoni pedjatrika]) f'pazjenti ttrattati minn qabel (PTPs, *previously treated patients*) b'emofilja A severa (attività ta' FVIII endoġenu ta' < 1% jew mutazzjoni ġenetika dokumentata konsistenti ma' emofilja A severa). Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' ALTUVOCT qed tiġi evalwata wkoll fi studju ta' estensjoni fit-tul.

L-istudji kollha evalwaw l-effikaċja ta' profilassi ta' rutina b'doża ta' kull ġimgħa ta' 50 IU/kg u ddeterminaw effikaċja emostatika fit-trattament ta' episodji ta' fsada u waqt il-ġestjoni perioperattiva f'individwi li jkollhom proċeduri kirurġiċi maġġuri jew żgħar. Barra dan, l-effikaċja ta' profilassi b'ALTUVOCT imqabbel mal-fattur VIII mogħti preċedentement bħala profilassi ġiet evalwata wkoll f'paragun intraindividwali f'individwi li kienu pparteċipaw fi studju ta' osservazzjoni prospettiv (OBS16221) qabel ma ġew irreġistrati fl-istudju XTEND-1.

Effikaċja klinika waqt profilassi ta' rutina f'adulti/adolesxenti

L-istudju li tlesta fl-adulti u fl-adolesxenti (XTEND-1) kellu rreġistrati total ta' 159 PTP (158 raġel u mara waħda) b'emofilja A severa. L-individwi kellhom età minn 12 sa 72 sena u kienu jinkludu 25 individwu adolesxent b'età minn 12 sa 17-il sena. Kull wiehded mill-159 individwu rreġistrat irċewew mill-inqas doża waħda ta' ALTUVOCT u setgħu jiġu evalwati għall-effikaċja. Total ta' 149 individwu (93.7%) lestew l-istudju.

L-effikaċja ta' 50 IU/kg ALTUVOCT darba fil-ġimgħa bħala profilassi ta' rutina ġiet evalwata skont l-istima tar-rata medja ta' fsada annwalizzata (ABR, *annualized bleeding rate*) (Tabella 3) u permezz tal-paragun tal-ABR waqt il-profilassi ta' waqt l-istudju kontra l-ABR waqt il-profilassi bil-fattur VIII ta' qabel l-istudju (Tabella 4). Total ta' 133 adult u adolesxent, li kienu qed jirċievu profilassi bil-fattur VIII qabel ma ġew irreġistrati fl-istudju, kienu assenjati biex jirċievu ALTUVOCT għall-profilassi ta' rutina b'doża ta' 50 IU/kg darba fil-ġimgħa (QW, *once weekly*) għal 52 ġimgħa (Fergħa A). Sitta u għoxrin individwu addizzjonali, li kienu qed jirċievu trattament episodiku (skont il-bżonn) qabel l-istudju bil-fattur VIII, irċewew trattament episodiku (skont il-bżonn) b'ALTUVOCT b'doži ta' 50 IU/kg għal 26 ġimgħa, segwit minn profilassi ta' rutina b'doża ta' 50 IU/kg darba fil-ġimgħa għal 26 ġimgħa (Fergħa B). B'mod ġenerali, 115-il individwu rċewew tal-inqas ammont totali ta' 50 jum ta' esponiment fil-Fergħa A u 17-il individwu lestew tal-inqas 25 jum ta' esponiment ta' profilassi ta' rutina fil-Fergħa B.

Tabella 3: Sommarju tar-Rata ta' fsada annwalizzata (ABR, *Annualized bleeding rate*) bi profilassi b'ALTUVOCT, trattament b'ALTUVOCT skont il-bżonn, u wara il-bidla għall-profilassi b'ALTUVOCT f'individwi b'età ta' ≥ 12 -il sena

Punt finali ¹	Fergħa A Profilassi ²	Fergħa B Skont il-bżonn ³	Fergħa B Profilassi ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Episodji ta' fsada			
ABR medja (CI ta' 95%) ⁴	0.71 (0.52; 0.97)	21.41 (18.81; 24.37)	0.70 (0.33; 1.49)
ABR medjana (IQR)	0.00 (0.00; 1.04)	21.13 (15.12; 27.13)	0.00 (0.00; 0.00)
Individwi bl-ebda episodju ta' fsada, %	64.7	0	76.9
Episodji ta' fsada spontanja			
ABR medja (CI ta' 95%) ⁴	0.27 (0.18; 0.41)	15.83 (12.27; 20.43)	0.44 (0.16; 1.20)
ABR medjana (IQR)	0.00 (0.00; 0.00)	16.69 (8.64; 23.76)	0.00 (0.00; 0.00)
Individwi bl-ebda episodju ta' fsada, %	80.5	3.8	84.6
Episodji ta' fsada fil-ġogi			
ABR medja (CI ta' 95%) ⁴	0.51 (0.36; 0.72)	17.48 (14.88; 20.54)	0.62 (0.25; 1.52)
ABR medjana (IQR)	0.00 (0.00; 1.02)	18.42 (10.80; 23.90)	0.00 (0.00; 0.00)
Individwi bl-ebda episodju ta' fsada, %	72.2	0	80.8

¹ L-analizi kollha tal-punti finali tal-episodji ta' fsada huma bbażati fuq episodji ta' fsada ttrattati.

² Individwi assenjati biex jirċievu profilassi b'ALTUVOCT għal 52 ġimgha.

³ Individwi assenjati biex jirċievu ALTUVOCT għal 26 ġimgha.

⁴ Abbażi ta' mudell binomjali negattiv.

ABR = *annualized bleed rate* (rata ta' fsada annwalizzata); CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); IQR = *interquartile range* (margni interkwartili), 25 perċentil sal-75 perċentil.

Paragun intraindividwali tal-ABRs waqt profilassi waqt l-istudju u profilassi qabel l-istudju wera tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 77% fl-ABR waqt il-profilassi ta' rutina b'ALTUVOCT imqabbal ma' profilassi bil-fattur VIII qabel l-istudju (ara Tabella 4).

Tabella 4: Paragun intraindividwali tar-Rata ta' fsada annwalizzata (ABR, *Annualized bleeding rate*) bi profilassi b'ALTUVOCT kontra profilassi bil- fattur VIII qabel l-istudju f'individwi b'età ta' ≥ 12 -il sena

Punt finali	Profilassi waqt l-istudju b'ALTUVOCT 50 IU/kg QW (N = 78)	Standard ta' kura qabel l-istudju Profilassi bil-fattur VIII ² (N = 78)
Perjodu Medjan ta' Osservazzjoni (ġimghat) (IQR)	50.09 (49.07; 51.18)	50.15 (43.86; 52.10)
Episodji ta' fsada		
ABR medja (CI ta' 95%) ¹	0.69 (0.43; 1.11)	2.96 (2.00; 4.37)
Tnaqqis fl-ABR, %(CI ta' 95%) valur p	77 (58; 87) < 0.0001	
Individwi bl-ebda episodju ta' fsada, %	64.1	42.3
ABR medjana (IQR)	0.00 (0.00; 1.04)	1.06 (0.00; 3.74)

¹ Abbażi ta' mudell binomjali negattiv.

² Studju prospettiv ta' osservazzjoni (OBS16221).

ABR = *annualized bleed rate* (rata ta' fsada annwalizzata); CI = *confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); IQR = *interquartile range* (margni interkwartili), 25 perċentil sal-75 perċentil.

Paragun intraindividwali (N = 26) tal-ABR waqt l-ewwel 26 ġimgħa ta' trattament b'ALTUVOCT mogħti skont il-bżonn kontra ABR fis-26 ġimgħa ta' wara fuq profilassi b'ALTUVOCT mogħti darba fil-ġimgħa (Fergħa B) wera tnaqqis klinikament importanti fil-fsada ta' 97% għall-kors profilattiku ta' darba fil-ġimgħa u żieda ta' individwi bl-ebda episodju ta' fsada minn 0 għal 76.9%.

Effikaċja fil-kontroll tal-fsada

Fl-istudju tal-adulti u l-adolesxenti (XTEND-1), total ta' 362 episodju ta' fsada kienu ttrattati b'ALTUVOCT, li fil-biċċa l-kbira seħħew waqt trattament mogħti skont il-bżonn f'Fergħa B. Il-maġġoranza tal-episodji ta' fsada kienu lokalizzati fil-ġogi. Ir-rispons għall-ewwel injezzjoni ġie evalwat mill-individwi mill-inqas 8 sigħat wara t-trattament. Ġiet użata skala ta' klassifikazzjoni ta' 4 punti ta' eċċellenti, tajjeb, moderat, u l-ebda rispons biex jiġi evalwat ir-rispons. L-effikaċja fil-kontroll tal-episodji ta' fsada f'individwi b'età ta' ≥ 12 -il sena hija mogħtija fil-qosor fit-Tabella 5. Il-kontroll tal-episodji ta' fsada kien simili fost il-fergħat ta' trattament.

Tabella 5: Sommarju tal-effikaċja fil-kontroll tal-fsada f'individwi b'età ta' ≥ 12 -il sena

Numru ta' episodji ta' fsada		(N = 362)
Numru ta' injezzjonijiet għat-trattament ta' episodju ta' fsada, N (%)	Injezzjoni waħda	350 (96.7)
	2 injezzjonijiet	11 (3.0)
	> 2 injezzjonijiet	1 (0.3)
Doża totali medjana biex jiġi ttrattat episodju ta' fsada (IU/kg) (IQR)		50.93 (50.00; 51.85)
Numru ta' injezzjonijiet li setghu jiġu evalwati		(N = 332)
Rispons għat-trattament ta' episodju ta' fsada, N (%)	Eċċellenti jew tajjeb	315 (94.9)
	Moderat	14 (4.2)
	L-ebda rispons	3 (0.9)

Ġestjoni perioperattiva tal-fsada

L-emostasi perioperattiva kienet evalwata f'49 kirurġija maġġuri f'41 individwu (32 adult u 9 adolesxenti u tfal) fost numru ta' studji ta' Fażi 3. Mid-49 kirurġija maġġuri, 48 kirurġija kellhom bżonn ta' doża waħda qabel il-kirurġija sabiex tinżamm l-emostasi waqt il-kirurġija; għal kirurġija maġġuri waħda waqt profilassi ta' rutina, ma nġhatat l-ebda doża ta' kkargar ta' qabel l-operazzjoni fil-jum ta' /jew qabel il-kirurġija. Id-doża medjana għal kull injezzjoni ta' qabel il-kirurġija kienet ta' 50 IU/kg (margni ta' 12.7 - 84.7). Il-konsum totali medju (SD) u n-numru ta' injezzjonijiet waqt il-perjodu perioperattiv (mill-jum ta' qabel il-kirurġija sa Jum 14 wara l-kirurġija) kienu 171.85 (51.97) IU/kg u 3.9 (1.4), rispettivament.

L-evalwazzjoni klinika tar-rispons emostatiku waqt kirurġija maġġuri kienet stmata bl-użu ta' skala ta' 4 punti ta' eċċellenti, tajjeb, moderat, jew fqir/l-ebda rispons. L-effett emostatiku ta' ALTUVOCT kien ikklassifikat bħala "eċċellenti" jew "tajjeb" fi 48 minn 49 kirurġija (98%). L-ebda kirurġija ma kellha riżultat ikklassifikat bħala "fqir/l-ebda rispons" jew "nieqes".

It-tipi ta' kirurġiji maġġuri evalwati jinkludu proċeduri ortopediċi maġġuri bħal artoplastiji tal-ġogi (sostituzzjonijiet tal-ġog tal-irkoppa, tal-ġenb, u tal-minkeb), reviżjonijiet tal-ġogi u fużjoni tal-ġhaks. Kirurġiji maġġuri oħra kienu jinkludu qluġh tad-dras, restawr dentali u qluġh ta' sinna, risezzjoni ta' malformazzjoni vaskulari, tiswija ta' ftuq, u rinoplastija/mentoplastija. Kienu evalwati ħamsa u ghoxrin kirurġija minuri oħra; l-emostasi kienet irrappurtata bħala "eċċellenti" fil-każijiet kollha disponibbli.

Immunogeniċità

L-immunogeniċità kienet evalwata waqt studji kliniċi b'ALTUVOCT f'adulti u tfal ittrattati preċedentement u li kienu ddiġanjostikati b'emofilja A severa. Ma kienx osservat żvilupp ta' inibituri għal ALTUVOCT fl-istudji kliniċi.

Waqf l-istudji klinici ta' Fażi 3 (tul medjan tat-trattament ta' 96.3 ġimgħat), 4/276 (1.4%) tal-pazjenti li setgħu jiġu evalwati żviluppaw antikorpi kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibodies*) temporanji li ħarġu bit-trattament. Ma kienet osservata l-ebda evidenza ta' impatt ta' ADA fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja jew is-sigurtà.

Popolazzjoni pedjatrika

Profilassi ta' rutina

L-effikaċja ta' 50 IU/kg ALTUVOCT darba fil-ġimgħa bħala profilassi ta' rutina fi tfal b'età ta' < 12-il sena kienet evalwata kif stmat mill-ABR medja. Total ta' 74 tifel u tifla (38 tifel u tifla b'età ta' < 6 snin u 36 tifel u tifla b'età ta' 6 sa < 12-il sena) kienu rreġistrati biex jirċievu ALTUVOCT għall-profilassi ta' rutina b'doża ta' 50 IU/kg mogħtija minn ġol-vini darba fil-ġimgħa għal 52 ġimgħa. F'kull wieħed mill-74 individwu, il-profilassi ta' rutina wasslet għal ABR medja globali (CI ta' 95%) ta' 0.9 (0.6; 1.4) u ABR medjana (Q1; Q3) ta' 0 (0; 1.0) għal episodji ta' fsada ttrattati.

Analizi ta' sensitività (N = 73), minbarra individwu wieħed li ma nġatax it-trattament ta' profilassi ta' kull ġimgħa kif speċifikat fil-protokoll għal perjodu estiż, uriet ABR medja (CI ta' 95%) ta' 0.6 (0.4; 0.9) għal episodji ta' fsada ttrattati [medjan (Q1; Q3) 0 (0; 1.0)]. 47 tifel u tifla (64.4%) ma kellhom l-ebda episodju ta' fsada li kien jeħtieġ trattament. L-ABR medja (CI ta' 95%) għal episodji spontanji ta' fsada ttrattati kienet ta' 0.2 (0; 0.3) [medjan (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Għal episodji ta' fsada ttrattati fil-ġogi, l-ABR medja (CI ta' 95% CI) kienet ta' 0.3 (0.2; 0.6) u l-medjan (Q1; Q3) kien 0 (0; 0).

Kontroll tal-fsada

L-effikaċja fil-kontroll tal-fsada fi tfal b'età ta' < 12-il sena kienet evalwata fl-istudju pedjatriku, minbarra individwu wieħed li ma rċevix it-trattament ta' profilassi ta' kull ġimgħa kif speċifikat fil-protokoll għal perjodu estiż. Total ta' 43 episodju ta' fsada kienu ttrattati b'ALTUVOCT. Il-fsada ġiet ikkontrollata b'injezzjoni waħda ta' 50 IU/kg ta' ALTUVOCT f'95.3% tal-episodji ta' fsada. Id-doża totali medjana (Q1; Q3) biex jiġi ttrattat episodju ta' fsada kienet ta' 52.6 IU/kg (50.0; 55.8).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK, *pharmacokinetics*) ta' ALTUVOCT kienet evalwata fl-istudji ta' Fażi 3 XTEND-1 u XTEND-Kids, li rreġistraw 159 adult u adolexxent, u 74 tifel u tifla b'età ta' < 12-il sena, rispettivament, li kienu qed jirċievu injezzjonijiet ta' 50 IU/kg minn ġol-vini kull ġimgħa. Fost it-tfal b'età ta' < 12-il sena, 37 individwu kellhom disponibbli profili PK b'doża waħda ta' ALTUVOCT.

Ġie muri li efanocetocog alfa għandu *half-life* li hija madwar 4 darbiet itwal meta mqabbla ma' prodotti tal-fattur VIII b'*half-life* standard u madwar 2.5 sa 3 darbiet itwal meta mqabbla ma' prodotti tal-fattur VIII b'*half-life* imtawla. Il-parametri PK wara doża waħda ta' ALTUVOCT huma ppreżentati fit-Tabella 6. Il-parametri PK kienu bbażati fuq l-attività tal-fattur VIII fil-plażma mkejla permezz tal-assaġġ tal-koagulazzjoni ta' stadju wieħed ibbażat fuq aPTT. Wara doża waħda ta' 50 IU/kg, ALTUVOCT wera attività għolja u fit-tul ta' fattur VIII b'*half-life* imtawla fost il-gruppi kollha ta' etajiet. Hemm xejra ta' zieda fl-AUC, u tnaqqis fit-tneħħija, maż-zieda fl-età fil-gruppi pedjatriki. Il-profil PK fi stat fiss (ġimgħa 26) kien komparabbli mal-profil PK miksub wara l-ewwel doża.

Tabella 6: Il-parametri farmakokinetiċi wara doża wahda ta' ALTUVOCT skont l-età (assaġġ tal-koagulazzjoni ta' studju wiehed bl-użu ta' Actin-FSL)

Parametri PK Medja (SD)	Studju pedjatriku		Studju fl-adulti u l-adolesxenti	
	1 sa < 6 snin	6 sa < 12-il sena	12 sa < 18-il sena	Adulti
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , IU*siegħa/dL	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , siegħa	38.0 (3.72)	42.4 (3.70)	44.6 (4.99)	48.2 (9.31)
CL, mL/siegħa/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, siegħa	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)
Irkupru Inkrementali, IU/dL kull IU/kg	2.81 (1.1)	2.24 (0.437)	2.34 (0.490)	2.64 (0.665)

^a Kalkulazzjoni bbażata fuq 128 profil.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = l-erja taħt il-kurva tal-attività maż-żmien matul l-interval tad-dożaġġ, CL = *clearance* (tneħħija), MRT = *mean residence time* (żmien medju ta' residenza), SD = *standard deviation* (devjazzjoni standard), t_{1/2z} = *half-life* terminali, V_{ss} = *volume of distribution at steady state* (volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss), C_{max} = *maximum activity* (attività massima)

F'XTEND-1, fl-adulti, ALTUVOCT fi stat fiss, żamm attività tal-fattur VIII normali għal kważi normali (> 40 IU/dL) għal medja (SD) ta' 4.1 (0.7) ġurnata bi profilassi ta' darba fil-ġimgħa. Attività ta' fattur VIII 'il fuq minn 10 IU/dL inżammet fi 83.5% tal-individwi adulti u adolesxenti matul l-istudju kollu. Fi tfal b'età ta' < 12-il sena, ALTUVOCT darba fil-ġimgħa fi stat fiss żamm attività tal-fattur VIII normali għal kważi normali (> 40 IU/dL) għal jumejn sa 3 ijiem u attività tal-fattur VIII ta' > 10 IU/dL għal madwar 7 ijiem (ara Tabella 7).

Tabella 7: Il-parametri farmakokinetiċi fi stat fiss ta' ALTUVOCT skont l-età (assaġġ tal-koagulazzjoni ta' studju wiehed bl-użu ta' Actin-FSL)

Parametri PK Medja (SD)	Studju pedjatriku ^a		Studju fl-adulti u l-adolesxenti ^a	
	1 sa < 6 snin	6 sa < 12-il sena	12 sa < 18-il sena	Adulti
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Livell Massimu, IU/dL	136 (48.9) (N = 35)	131 (36.1) (N = 35)	124 (31.2)	150 (35.0) (N = 124)
Irkupru Inkrementali, IU/dL kull 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)
Żmien sa 40 IU/dL, siegħa	68.0 (10.5) ^b	80.6 (12.3) ^b	81.5 (12.1) ^c	98.1 (20.1) ^c
Żmien sa 20 IU/dL, siegħa	109 (14.0) ^b	127 (14.5) ^b	130 (15.7) ^c	150 (27.7) ^c
Żmien sa 10 IU/dL, siegħa	150 (18.2) ^b	173 (17.1) ^b	179 (20.2) ^c	201 (35.7) ^c
Livell minimu, 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 Il-livell massimu, il-livell minimu u l-irkupru inkrementali fi stat fiss kienu kkalkulati bl-użu ta' kejl disponibbli f' ġimgħa 52/żjara meta ttehed il-kampjun PK fi tmiem l-istudju.

^b Iż-żmien sal-attività ta' fattur VIII kien imbassar bl-użu ta' mudell tal-PK tal-popolazzjoni għal pazjenti pedjatriċi.

^c Iż-żmien sal-attività ta' fattur VIII kien imbassar bl-użu ta' mudell tal-PK tal-popolazzjoni għal pazjenti adulti.

Livell massimu = 15-il min wara d-doża fi stat fiss, Livell minimu = il-valur tal-attività ta' fattur VIII qabel id-doża fi stat fiss, SD = *standard deviation* (devjazzjoni standard)

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fil-firien u x-xadini (li jinkludu kejl dwar is-sigurtà farmakoloġika) u studju ta' emokompatibbiltà *in vitro* ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma twettqux studji biex jiġu investigati l-effett tossiku fuq il-ġeni, il-karċinoġenicità u l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva jew l-iżvilupp embrijofetali.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Sucrose
Calcium chloride dihydrate (E 509)
Histidine
Arginine hydrochloride
Polysorbate 80 (E 433)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Għandhom jintużaw biss l-adapter u s-sett tal-infużjoni pprovduti, għax it-trattament jista' jfalli bħala konsegwenza tal-adsorbiment tal-fattur VIII tal-koagulazzjoni mal-wieċ intern ta' xi tagħmir tal-injezzjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

4 snin

Matul il-perjodu ta' kemm idum tajjeb, il-prodott mediċinali jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiż is-6 xhur. Id-data ta' meta l-prodott mediċinali jitneħħa mill-frigġ għandha tinkiteb fuq il-kartuna. Wara hażna f'temperatura tal-kamra, il-prodott mediċinali ma jistax jerga' jitpoġġa fil-frigġ. Tużax wara d-data ta' skadenza stampata fuq il-kunnett jew sitt xhur wara li tneħhi l-kartuna mill-frigġ, skont liema tiġi l-ewwel.

Wara r-rikostituzzjoni

Il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatement wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żminijiet tal-hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kull pakkett ta' ALTUVOCT 250 IU, 500 IU, 750 IU 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU u 4 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni fih:

- kunnett tal-ħġieġ (tip I) bit-trab u tapp tal-lastku chlorobutyl
- adapter sterili tal kunnett għar-rikostituzzjoni
- siringa tal-ħġieġ mimlija għal-lest bi 3 mL ta' solvent b'tapp tal-plaġer tal-lastku bromobutyl
- lasta tal-plaġer
- sett sterilizzat tal-infużjoni

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

ALTUVOCT jingħata ġol-vini wara r-rikostituzzjoni tat-trab bis-solvent ipprovdut fis-siringa. Il-kunnett għandu jithawwad bil-mod sakemm it-trab jinhall kollu. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur sa f'tit opalxxenti. Tużax soluzzjonijiet li huma mdardra jew li jkollhom xi frak.

Dejjem uża teknika asettika.

Informazzjoni addizzjonali dwar ir-rikostituzzjoni

ALTUVOCT jinghata permezz ta' injezzjoni minn ġol-vini wara li t-trab għall-injezzjoni jinħall mas-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest. Il-pakkett ta' ALTUVOCT fih:



A. Kunjett bit-trab



B. 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest



C. Lasta tal-planger



D. Adapter tal-kunjett



E. Sett tal-infuzjoni

Tkun tehtieg ukoll imsielaħ bl-alkoħol sterili (F). Dan l-apparat mhux inkluz fil-pakkett ta' ALTUVOCT.

Biex tiġbed is-soluzzjoni minn diversi kunjetti f' siringa waħda tista' tuża siringa kbira separata (G). Jekk ma tkunx disponibbli siringa kbira, segwi l-passi 6 sa 8 biex tagħti s-soluzzjoni minn kull siringa.



F. Imsielaħ bl-alkoħol



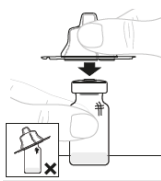
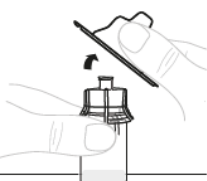
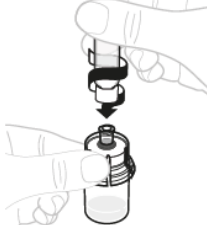
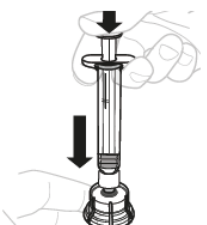
G. Siringa Kbira

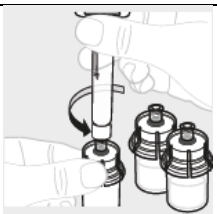
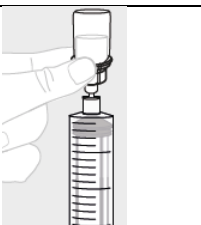
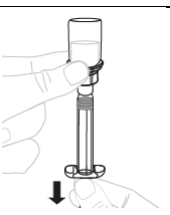
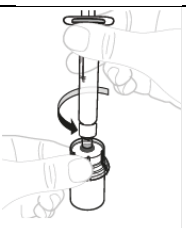
ALTUVOCT m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet għall-injezzjoni jew għall-infużjoni oħrajn.

Aħsel idejk qabel ma tiftaħ il-pakkett.

Rikostituzzjoni

1. Ipprepara l-kunjett	
a. Nehhi l-ghatu tal-kunjett Poġġi l-kunjett bit-trab (A) fuq wiċċ ċatt u nadif u nehhi l-ghatu tal-plastik.	
b. Naddaf il-parti ta' fuq tal-kunjett Imsaħ il-parti ta' fuq tal-kunjett b'imselha bl-alkoħol. Wara li tnaddfu, kun żgur li xejn ma jmiss mal-parti ta' fuq tal-kunjett.	
c. Iftaħ il-pakkett tal-adapter tal-kunjett Qaxxar l-ghatu protettiv tal-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett (D). Tmissx l-adapter tal-kunjett u tnehhix mill-pakkett tiegħu.	

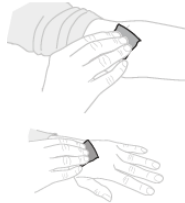
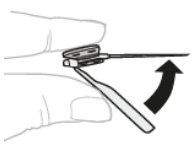
d. Wahhal l-adapter tal-kunjett Poġġi l-pakkett tal-adapter tal-kunjett direttament fuq in-naħa ta' fuq tal-kunjett. Aghfas 'l isfel b'mod sod sakemm l-adapter jehel f'postu. Il-ponta se tippenetra t-tapp tal-kunjett.	
2. <u>Ipprepara s-siringa</u>	
a. Wahhal il-lastat tal-plaġer Dahhal il-lastat tal-plaġer (C) fis-siringa ta' 3 mL (B). Dawwar il-lastat tal-plaġer lejn il-lemin sakemm tehel sew.	
b. Nehhi l-ghatu tas-siringa Qaccat il-parti ta' fuq tal-ghatu abjad tas-siringa ta' 3 mL minn mal-perforazzjonijiet u warbu. ⚠ Tmissx in-naħa ta' ġewwa tal-ghatu jew it-tarf tas-siringa.	
3. <u>Wahhal is-siringa mal-kunjett</u>	
a. Nehhi l-pakkett tal-adapter tal-kunjett Nehhi l-pakkett mill-adapter tal-kunjett u armih.	
b. Wahhal is-siringa mal-adapter tal-kunjett Żomm l-adapter tal-kunjett mit-tarf t'isfel. Poġġi t-tarf tas-siringa fuq in-naħa ta' fuq tal-adapter tal-kunjett. Dawwar is-siringa lejn il-lemin biex twahhalha sew.	
4. <u>Holl it-trab u s-solvent</u>	
a. Żid is-solvent mal-kunjett Aghfas il-lastat tal-plaġer bil-mod biex tinjetta s-solvent kollu fil-kunjett.	
b. Holl it-trab Bis-saba' l-kbir fuq il-lastat tal-plaġer, dawwar il-kunjett bil-mod sakemm it-trab jinħall. Thawwadx.	

c. Spezzjona s-soluzzjoni Spezzjona s-soluzzjoni qabel l-ghoti. Din għandha tkun ċara u minghajr kulur. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun imdardra jew ikun fiha frak viżibbli.	
5. <u>Jekk tuża aktar minn kunjett wieħed</u>	
Jekk id-doża tiegħek tehtieg aktar minn kunjett wieħed, segwi l-passi t'hawn taht (5a u 5b) inkella aqbez għal pass 6.	
a. Irrepeti 1 sa 4 Irrepeti l-passi 1 sa 4 bil-kunjetti kollha sakemm tkun ippreparajt biżżejjed soluzzjoni għad-doża tiegħek. Nehhi s-siringi ta' 3 mL minn kull kunjett (ara pass 6b), waqt li thalli s-soluzzjoni f'kull kunjett.	
b. Kif tuża s-siringa l-kbira (G) Għal kull kunjett, wahhal is-siringa l-kbira (G) mal-adapter tal-kunjett (ara pass 3b) u wettaq pass 6, biex tikkombina s-soluzzjoni minn kull kunjett fis-siringa l-kbira. F'każ li tehtieg biss parti minn kunjett shih, uża l-iskala fuq is-siringa biex tara kemm trid tigbed mis-soluzzjoni.	
6. <u>Igbed is-soluzzjoni fis-siringa</u>	
a. Igbed is-soluzzjoni lura Ipponta s-siringa 'l fuq. Igbed il-last tal-planger bil-mod biex tigbed is-soluzzjoni kollha fis-siringa.	
b. Aqla' s-siringa Aqla' s-siringa minn mal-kunjett billi żżomm l-adapter tal-kunjett. Dawwar is-siringa lejn ix-xellug biex taqlaha.	

Huwa rakkomandat li tuża ALTUVOCT immedjatament wara r-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.3).

Ghoti

7. <u>Ipprepara għall-injezzjoni</u>	
a. Nehhi l-ghatu tat-tubu Iftaħ il-pakkett tas-sett tal-infuzjoni (E) (tużax jekk ikun garrab xi hsara). Nehhi l-ghatu tat-tubu. ⚠ Tmissx it-tarf espost tas-sett tat-tubu.	

b. Wahhal is-siringa Wahhal is-siringa ppreparata mat-tarf tat-tubu tas-sett tal-infużjoni billi ddawwar is-siringa lejn il-lemin.	
c. Ipprepara s-sit tal-injezzjoni Jekk meħtieġ applika turnikett. Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'imselha bl-alkohol (F).	
d. Nehhi l-arja mis-siringa u t-tubu Nehhi l-arja billi tipponta s-siringa 'l fuq u tagħfas il-lastat tal-planger bil-mod. Timbuttaw is-soluzzjoni minn ġol-labra. ⚠ L-injezzjoni ta' arja ġol-vina jista' jkun ta' periklu.	
8. <u>Injetta s-soluzzjoni</u>	
a. Dahhal il-labra Nehhi l-ġhatu protettiv tal-labra. Dahhal il-labra ġo vina u nehhi t-turnikett jekk użajt wieħed. ❗ Tista' twaħhal stikka waħda biex iżzomm il-ġwienah tal-plastik tal-labra f'posthom fis-sit tal-injezzjoni biex tevita li tiċċaqtaq.	
b. Injetta s-soluzzjoni Is-soluzzjoni ppreparata għandha tiġi injettata ġol-vina fuq perjodu ta' minuta sa 10 minuti, skont il-livell ta' kumdità tal-pazjent.	
9. <u>Armi b'mod sikur</u>	
a. Nehhi l-labra Nehhi l-labra. Itwi fuqha nnifisha l-protezzjoni tal-labra; din għandha tingħalaq f'postha b'hoss.	
b. Rimi b'mod sikur Armi b'mod sikur il-labra użata, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojta f'kontenitur xieraq għall-iskart mediku. ⚠ Tergax tuża l-apparat.	

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Ġunju 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive, Morrisville
NC 27560
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
L-Isvezja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALTUVOCT 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa

(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Trab: Kull kunjett fih nominalment 250 IU efanesoctocog alfa (madwar 83 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger wahda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1824/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

altuvoc 250

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALTUVOCT 250 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trab għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

250 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALTUVOCT 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Trab: Kull kunjett fih nominalment 500 IU efanesoctocog alfa (madwar 167 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger wahda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1824/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

altuvoc 500

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALTUVOCT 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trab għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

500 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALTUVOCT 750 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Trab: Kull kunjett fih nominalment 750 IU efanesoctocog alfa (madwar 250 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger wahda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f' temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1824/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

altuvoc 750

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALTUVOCT 750 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trab għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

750 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALTUVOCT 1 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa

(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Trab: Kull kunjett fih nominalment 1 000 IU efanesoctocog alfa (madwar 333 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger wahda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f' temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1824/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

altuvoc 1000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALTUVOCT 1 000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trab għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 000 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALTUVOCT 2 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa

(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Trab: Kull kunjett fih nominalment 2 000 IU efanesoctocog alfa (madwar 667 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger wahda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1824/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

altuvoc 2000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALTUVOCT 2 000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trab għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 000 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALTUVOCT 3 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa

(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Trab: Kull kunjett fih nominalment 3 000 IU efanesoctocog alfa (madwar 1 000 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger wahda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1824/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

altuvoc 3000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALTUVOCT 3 000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trab għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa

(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 000 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ALTUVOCT 4 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Trab: Kull kunjett fih nominalment 4 000 IU efanesoctocog alfa (madwar 1 333 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger wahda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f' temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1824/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

altuvoc 4000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALTUVOCT 4 000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni trab għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa
(fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

4 000 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal ALTUVOCT

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ALTUVOCT 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 750 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 1 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 2 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 3 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALTUVOCT 4 000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

efanesoctocog alfa (fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti)

▼ Din il-medicina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum ALTUVOCT u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ALTUVOCT
3. Kif għandek tuża ALTUVOCT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen ALTUVOCT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum ALTUVOCT u għalxiex jintuza

ALTUVOCT fih is-sustanza attiva efanesoctocog alfa, proteina ta' sostituzzjoni tal-fattur VIII.

ALTUVOCT jintuza biex jittratta u jipprevjeni episodji ta' fsada f'pazjenti bl-emofilja A (disturb ta' fsada kkawżat minn defiċjenza tal-fattur VIII li jintiret) u jista' jintuza f'pazjenti ta' kull grupp t'età.

Il-fattur VIII huwa proteina li tinsab b'mod naturali fil-ġisem u hija meħtieġa għad-demem biex jagħqad u biex tieqaf il-fsada. F'pazjenti bl-emofilja A, il-fattur VIII huwa nieqes jew ma jahdimx sew.

ALTUVOCT jissostitwixxi l-fattur VIII defiċjenti jew nieqes. ALTUVOCT iżid il-livelli tal-fattur VIII fid-demem, li jgħin lid-demem jagħqad fis-sit tal-fsada li temporanjament jikkoreġi t-tendenza ta' fsada.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ALTUVOCT

Tużax ALTUVOCT

- jekk inti allergiku għal efanesoctocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża ALTUVOCT.

- Hemm çans rari li jista' jkollok reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inklużi reazzjonijiet anafilattici (reazzjoni allergika severa, li tigi f'daqqa) għal ALTUVOCT. Sinjali ta' reazzjonijiet allergici jistgħu jinkludu ħakk ġeneralizzat, ħorriqija, tagħfis fis-sider, diffikultà biex tiegħu n-nifs, u pressjoni baxxa. Jekk iseħħ xi wieħed minn dawn is-sintomi, waqqaf l-injezzjoni immedjatement u kkuntattja lit-tabib tiegħek.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li l-fsada tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek mhux qed tigi kkontrollata bid-doża li qed tirċievi, għax jista' jkun hemm diversi raġunijiet għal dan. Xi nies li jużaw din il-medicina jistgħu jiżviluppaw antikorpi għall-fattur VIII (magħrufa wkoll bħala inibituri tal-fattur VIII). Il-formazzjoni tal-inibituri tal-fattur VIII hija komplikazzjoni magħrufa li tista' sseħħ waqt it-trattament bil-medicini kollha li fihom il-fattur VIII. Dawn l-inibituri, speċjalment f'livelli għoljin, iwaqqfu t-trattament milli jaħdem sew u inti jew it-tifel jew tifla tiegħek se tigu mmonitorjati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' dawn l-inibituri.

Avvenimenti kardjovaskulari

Jekk għandek mard tal-qalb jew għandek riskju ta' mard tal-qalb, oqgħod attent ħafna meta tuża medicini li fihom il-fattur VIII u kellem lit-tabib tiegħek.

Komplikazzjonijiet marbuta mal-kateter

Jekk tkun tehtieg apparat għal aċċess venuż ċentrali (CVAD, *central venous access device*), għandu jiġi kkunsidrat r-riskju ta' komplikazzjonijiet relatati ma' CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, il-preżenza ta' batterja fid-demem u trombożi fis-sit tal-kateter.

Medicini oħra u ALTUVOCT

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

ALTUVOCT m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tuża ALTUVOCT

It-trattament b'ALTUVOCT se jinbeda minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti bl-emofilja A. ALTUVOCT jingħata bħala injezzjoni ġol-vina.

Wara taħriġ xieraq fit-teknika ta' injezzjoni korretta, il-pazjenti jew daww li jiehdu ħsiebhom għandhom mnejn ikunu jistgħu jagħtu ALTUVOCT id-dar. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża (f'Unitajiet Internazzjonali jew "IU") għalik. Din se tiddependi fuq il-piż tiegħek u jekk huwiex qed jintuża għall-prevenzjoni jew it-trattament tal-fsada.

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif iżzomm kont

Kull meta tuża ALTUVOCT, niżżel id-data, l-isem tal-medicina u n-numru tal-lott.

Prevenzjoni ta' fsada

Id-doża ta' ALTUVOCT li s-soltu tinghata hija 50 unità internazzjonali (IU) għal kull kg ta' piż tal-ġisem. L-injezzjoni tinghata darba fil-ġimgha.

Trattament ta' fsada

Id-doża ta' ALTUVOCT hija ta' 50 unità internazzjonali (IU) għal kull kg ta' piż tal-ġisem. Id-doża u l-frekwenza jistgħu jiġu aġġustati skont is-severità u s-sit tal-fsada.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

ALTUVOCT jista' jintuża fit-tfal ta' kull età, ir-rakkomandazzjoni tad-doża hija l-istess bħal tal-adulti.

Kif jinghata ALTUVOCT

ALTUVOCT jinghata bħala injezzjoni ġol-vina. Ara 'Istruzzjonijiet dwar kif tuża ALTUVOCT' għal aktar tagħrif.

Jekk tuża ALTUVOCT aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. Dejjem għandek tuża ALTUVOCT skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk tinsa tuża ALTUVOCT

M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħi. Injetta d-doża tiegħek hekk kif tiftakar u mbagħad kompli bl-iskeda normali tal-ġhoti tad-doża tiegħek. Jekk ikollok dubju dwar x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Jekk tieqaf tuża ALTUVOCT

Jekk tieqaf tuża ALTUVOCT jista' jkun li ma tibqax protett kontra l-fsada jew jista' jkun li fsada attwali ma tiqafx. Tiqafx tuża ALTUVOCT mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk isehħu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluzi reazzjonijiet anafilattiċi, l-injezzjoni għandha titwaqqaf immedjatement, u għandek tikkuntatta lit-tabib tiegħek minnufih.

Is-sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva/reazzjonijiet anafilattiċi jinkludu:

- | | |
|--|--|
| • Nefha fil-wieċ | • ħmura fil-wieċ |
| • raxx | • uġiġħ ta' ras |
| • ħakk ġeneralizzat | • pressjoni baxxa |
| • ħorriqija | • tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali |
| • tagħfis fis-sider | • dardir |
| • diffikultà biex tiegħi n-nifs | • nuqqas ta' sabar u qalb tħabbat tgħaġġel |
| • ħruq u tingiż fis-sit tal-injezzjoni | • tħossok stordut |
| • tkexkix ta' bard | • tintilef minn sensik |

Riskju ta' formazzjoni ta' inibituri

Għal tfal li ma kinux ittrattati b'medicini li fihom il-fattur VIII fil-passat, il-formazzjoni ta' antikorpi inibituri (ara sezzjoni 2) hija komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn pazjent wiehed minn kull 10); madankollu, għal pazjenti li jkunu rċevew trattament preċedenti bil-fattur VIII (aktar minn 150 gurnata ta' trattament) il-frekwenza tar-riskju hija mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa pazjent wiehed minn kull 100). Jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek tiżviluppaw antikorpi inibituri, il-

medicina tista' tieqaf taħdem sew u inti jew it-tifel jew tifla tiegħek jista' jkollkom fsada persistenti. Jekk isehh dan, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'din il-medicina.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10)

- uġiġħ ta' ras
- artralġja (uġiġħ fil-ġogi)

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- uġiġħ fl-estremijiet (fid-dirgħajn, fl-idejn, fir-riglejn jew fis-saqajn)
- uġiġħ fid-dahar
- ekżema (il-ġilda tkun tiegħok, hamra jew xotta)
- raxx
- urtikarja (raxx bil-ħakk)
- deni
- rimettar

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluzi tbengil u infjammazzjoni)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen ALTUVOCT

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel mat-trab ta' ALTUVOCT jiġi rikostitwit, dan jista' jinżamm f'temperatura tal-kamra (≤ 30 °C) għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 6 xhur. Id-data meta l-prodott jitneħħa mill-friġġ għandha tiġi mniżżla fuq il-kartuna. Wara hażna f'temperatura tal-kamra, il-prodott m'għandux jerga' jitpoġġa fil-friġġ.

Tużax wara d-data ta' skadenza stampata fuq il-kunjett jew sitt xhur wara li tneħħi l-kartuna mill-friġġ, skont liema tiġi l-ewwel.

Ladarba tkun hallejt it-trab ta' ALTUVOCT fis-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest, dan għandu jintuża minnufih. Tpoġġix is-soluzzjoni ppreparata fil-friġġ.

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur sa kemxejn tkangi. Tużax din il-medicina jekk tinnota li hija mdardra jew li fiha frak viżibbli.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ALTUVOCT

- Is-sustanza attiva hi efanesoctocog alfa (fattur VIII tal-koagulazzjoni uman rikombinanti). Kull kunjett ta' ALTUVOCT fih nominalment 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 jew 4 000 IU ta' efanesoctocog alfa.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, calcium chloride dihydrate, histidine, arginine hydrochloride, polysorbate 80.

Kif jidher ALTUVOCT u l-kontenut tal-pakkett

ALTUVOCT huwa pprovdut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. It-trab huwa trab jew ċappa trab magħqud minn abjad għal *off-white*. Is-solvent ipprovdut għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni li trid tiġi injettata, huwa soluzzjoni ċara u mingħajr kulur. Wara l-preparazzjoni, is-soluzzjoni li trid tinjetta hija ċara u mingħajr kulur għal kemxejn tkangi.

Kull pakkett ta' ALTUVOCT fih kunjett bit-trab wiehed, 3 mL ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest, lasta tal-plaġer waħda, adapter tal-kunjett wiehed, u sett tal-infużjoni wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
L-Isvezja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' .

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dawwar il-fuljett għall-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-ġoti.

Istruzzjonijiet dwar kif ghandek tuża ALTUVOCT

AQRA DAWN L-ISTRUZZJONIJIET B'ATTENZJONI QABEL TUŻA ALTUVOCT

ALTUVOCT jinghata permezz ta' injezzjoni ġol-vini wara li t-trab għall-injezzjoni jinħall bis-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest.

Jekk id-doża tiegħek tehtieg aktar minn kunjett wiehed, se tiġi pprovdut b'diversi pakketti u idealment b'siringa kbira.

Il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif għandek tipprepara u tinjetta ALTUVOCT b'mod xieraq qabel tużah għall-ewwel darba. Staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk ikollok xi mistoqsija.

Informazzjoni Importanti

Iċċekkja li għandek l-isem tal-prodott u l-qawwa korretti u li taf il-frekwenza tal-ġoti tad-doża għal ALTUVOCT.

Tużax jekk il-medicina tkun skadiet, infetħet jew tidher li ġarrbet xi ħsara.

ALTUVOCT m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet oħrajn għall-injezzjoni.

ALTUVOCT idealment għandu jinħażen fi friġġ. Halli l-kunjett u s-siringa tas-solvent jilhqqu t-temperatura tal-kamra qabel l-użu. Tużax sors ta' shana esterna.

Iċċekkja l-partijiet kollha għal ħsara qabel l-użu, tużax jekk jidhru li ġarrbu xi ħsara.

Il-partijiet kollha huma għal użu ta' darba biss.

Aħsel idejk u naddaf wiċċ ċatt qabel il-preparazzjoni tal-kitt. Poġġi s-siringa b'mod sikur fuq wiċċ nadif meta ma tkunx qed tinżamm fl-idejn.

Gwida għall-partijiet (inklużi fil-kartuna)

ALTUVOCT jiġi rikostitwit billi tħall it-trab għall-injezzjoni (A) fis-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest (B). Imbagħad is-soluzzjoni ta' ALTUVOCT għandha tinghata bl-użu tas-sett tal-infuzjoni (E).



A. Kunjett bit-trab



B. Siringa ta' 3 mL (mimlija għal-lest bis-solvent)



C. Lasta tal-plaġer



D. Adapter tal-kunjett



E. Sett tal-infuzjoni

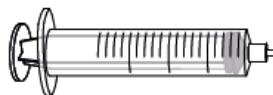
Partijiet addizzjonali (mhux inklużi fil-kartuna)

Ara li jkollok imsielaħ bl-alkoħol (F) disponibbli.

L-ispiżjar tiegħek jista' jkun li pprovda siringa kbira separata (G) biex tiġbed is-soluzzjoni minn diversi kunjetti f'siringa waħda. Jekk MA TIGIX ipprovduta siringa kbira, segwi l-passi 6 sa 8 biex tagħti s-soluzzjoni minn kull siringa.



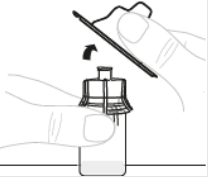
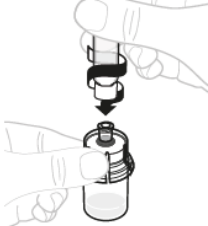
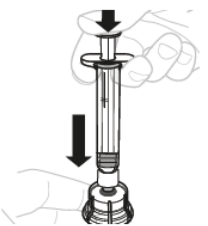
F. Imsielaħ bl-alkoħol

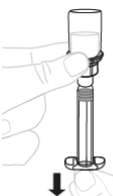
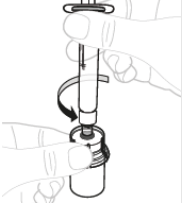


G. Siringa Kbira

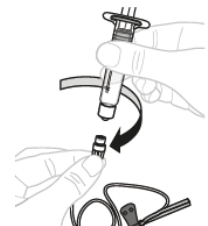
Rikostituzzjoni

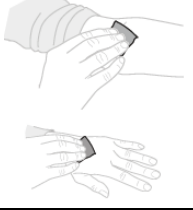
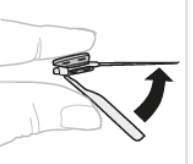
1. <u>Ipprepara l-kunjett</u>	
a. Nehhi l-ghatu tal-kunjett Poġġi l-kunjett bit-trab (A) fuq wiċċ ċatt u nadif u nehhi l-ghatu tal-plastik.	
b. Naddaf il-parti ta' fuq tal-kunjett Imsaħ il-parti ta' fuq tal-kunjett b'imselha bl-alkoħol. Wara li tnaddfu, kun żgur li xejn ma jmiss mal-parti ta' fuq tal-kunjett.	
c. Iftaħ il-pakkett tal-adapter tal-kunjett Qaxxar l-ghatu protettiv tal-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett (D). Tmissx l-adapter tal-kunjett u tnehhix mill-pakkett tiegħu.	
d. Wahhal l-adapter tal-kunjett Poġġi l-pakkett tal-adapter tal-kunjett direttament fuq in-naħa ta' fuq tal-kunjett. Aghfas 'l isfel b'mod sod sakemm l-adapter jehel f'postu. Il-ponta se tippenetra t-tapp tal-kunjett.	
2. <u>Ipprepara s-siringa</u>	
a. Wahhal il-lastat tal-plaġer Daħhal il-lastat tal-plaġer (C) fis-siringa ta' 3 mL (B). Dawwar il-lastat tal-plaġer lejn il-lemin sakemm teħel sew.	

b. Nehhi l-ghatu tas-siringa Qaċċat il-parti ta' fuq tal-ghatu abjad tas-siringa ta' 3 mL minn mal-perforazzjonijiet u warrbu. ⚠ Tmissx in-naħa ta' ġewwa tal-ghatu jew it-tarf tas-siringa.	
3. <u>Wahhal is-siringa mal-kunjett</u>	
a. Nehhi l-pakkett tal-adapter tal-kunjett Nehhi l-pakkett mill-adapter tal-kunjett u armih.	
b. Wahhal is-siringa mal-adapter tal-kunjett Żomm l-adapter tal-kunjett mit-tarf t'isfel. Poġġi t-tarf tas-siringa fuq in-naħa ta' fuq tal-adapter tal-kunjett. Dawwar is-siringa lejn il-lemin biex twahhalha sew.	
4. <u>Holl it-trab u s-solvent</u>	
a. Żid is-solvent mal-kunjett Aghfas il-lastta tal-plaġer bil-mod biex tinjetta s-solvent kollu fil-kunjett.	
b. Holl it-trab Bis-saba' l-kbir fuq il-lastta tal-plaġer, dawwar il-kunjett bil-mod sakemm it-trab jinħall. Thawwadx.	
c. Spezzjona s-soluzzjoni Spezzjona s-soluzzjoni qabel l-ġhoti. Din għandha tkun ċara u mingħajr kulur. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun imdardra jew ikun fiha frak viżibbli.	
5. <u>Jekk tuża aktar minn kunjett wieħed</u>	
Jekk id-doża tiegħek tehtiegħ aktar minn kunjett wieħed, segwi l-passi t'hawn taht (5a u 5b) inkella aqbez għal pass 6.	

a. Irrepeti 1 sa 4 Irrepeti l-passi 1 sa 4 bil-kunjetti kollha sakemm tkun ippreparajt biżżejjed soluzzjoni għad-doża tiegħek. Nehhi s-siringi ta' 3 mL minn kull kunjett (ara pass 6b), waqt li thalli s-soluzzjoni f' kull kunjett.	
b. Kif tuża s-siringa l-kbira (G) ipprovduta mill-ispizjar Għal kull kunjett, wahhal is-siringa l-kbira (G) mal-adapter tal-kunjett (ara pass 3b) u wettaq pass 6, biex tikkombina s-soluzzjoni minn kull kunjett fis-siringa l-kbira. F'każ li tehtieg biss parti minn kunjett shiħ, uża l-iskala fuq is-siringa biex tara kemm trid tiġbed mis-soluzzjoni, skont l-istruzzjonijiet tal-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.	
6. <u>Iġbed is-soluzzjoni fis-siringa</u>	
a. Iġbed is-soluzzjoni lura Ipponta s-siringa 'l fuq. Iġbed il-lastta tal-plaġer bil-mod biex tiġbed is-soluzzjoni kollha fis-siringa.	
b. Aqla' s-siringa Aqla' s-siringa minn mal-kunjett billi żżomm l-adapter tal-kunjett. Dawwar is-siringa lejn ix-xellug biex taqlaha.	

Ghoti

7. <u>Ipprepara għall-injezzjoni</u>	
a. Nehhi l-ghatu tat-tubu Iftaħ il-pakkett tas-sett tal-infużjoni (E) (tużax jekk ikun ġarrab xi ħsara). Nehhi l-ghatu tat-tubu. ▲ Tmissx it-tarf espost tas-sett tat-tubu.	
b. Wahhal is-siringa Wahhal is-siringa ppreparata mat-tarf tat-tubu tas-sett tal-infużjoni billi ddawwar is-siringa lejn il-lemin.	

c. Ipprepara s-sit tal-injezzjoni Jekk mehtieg applika turnikett. Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'imselha bl-alkohol (F).	
d. Nehhi l-arja mis-siringa u t-tubu Nehhi l-arja billi tippona s-siringa 'l fuq u taghfas il-lastat tal-planger bil-mod. Timbuttax is-soluzzjoni minn ġol-labra. ⚠ L-injezzjoni ta' arja ġol-vina jista' jkun ta' periklu.	
8. <u>Injetta s-soluzzjoni</u>	
a. Dahhal il-labra Nehhi l-ġhatu protettiv tal-labra. Dahhal il-labra ġo vina skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek u nehhi t-turnikett jekk użajt wiehed. ❗ Tista' twaħhal stikka waħda biex iżżomm il-ġwienah tal-plastik tal-labra f'pothom fis-sit tal-injezzjoni biex tevita li tiċċaqtaq.	
b. Injetta s-soluzzjoni Is-soluzzjoni ppreparata għandha tiġi injettata ġol-vina fuq perjodu ta' minuta sa 10 minuti, skont il-livell ta' kumdità tiegħek.	
9. <u>Armi b'mod sikur</u>	
a. Nehhi l-labra Nehhi l-labra. Itwi fuqha nnifisha l-protezzjoni tal-labra; din għandha tingħalaq f'potha b'hoss.	
b. Rimi b'mod sikur Armi b'mod sikur il-labra użata, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojta f'kontenitur xieraq għall-iskart mediku. ⚠ Tergax tuża l-apparat.	

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal efanesoctocog alfa, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

B'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli dwar ir-riskju mil-letteratura, minn rapporti spontanji li f'xi każijiet jinkludu relazzjoni temporali mill-qrib, u b'konsiderazzjoni ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn efanesoctocog alfa u l-inibizzjoni tal-Fattur VIII hija tal-inqas possibbiltà raġonevoli. Għaldaqstant, il-PRAC jikkonkludi li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom efanesoctocog alfa għandha tiġi emendata.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal efanesoctocog alfa s-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom efanesoctocog alfa huwa favorevoli sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.