

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

ALTUVOCT 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 750 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 1 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 2 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 3 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 4 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

ALTUVOCT 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 250 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT inneholder ca. 83 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII efanesoktokog alfa etter rekonstituering.

ALTUVOCT 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 500 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT inneholder ca. 167 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII efanesoktokog alfa etter rekonstituering.

ALTUVOCT 750 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 750 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT inneholder ca. 250 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII efanesoktokog alfa etter rekonstituering.

ALTUVOCT 1 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 1 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT inneholder ca. 333 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII efanesoktokog alfa etter rekonstituering.

ALTUVOCT 2 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 2 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT inneholder ca. 667 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII efanesoktokog alfa etter rekonstituering.

ALTUVOCT 3 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 3 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT inneholder ca. 1 000 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII efanesoktokog alfa etter rekonstituering.

ALTUVOCT 4 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 4 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT inneholder ca. 1 333 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII efanesoktokog alfa etter rekonstituering.

Styrken fastslås ved bruk av en ett-trinns koagulasjonstest basert på aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) med Actin-FSL-reagens.

Efanesoktokog alfa [human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA)] er et protein som har 2 829 aminosyrer.

Efanesoktokog alfa produseres ved rekombinant DNA-teknologi i en cellelinje med humane embryoniske nyreceller (HEK). Det er ikke brukt råmaterialer fra mennesker eller dyr i tilvirkningsprosessen.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulver: frysetørret, hvitt til off-white pulver eller kake.

Væske: klar, fargeløs oppløsning.

pH: 6,5 til 7,2

Osmolalitet: 586 til 688 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

ALTUVOCT kan brukes i alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal være under tilsyn av lege med erfaring i behandling av hemofili.

Etter hensiktsmessig opplæring i riktig injeksjonsteknikk (se pkt. 6.6 og pakningsvedlegget) kan ALTUVOCT injiseres av pasienten selv, eller av pasientens omsorgsperson dersom legen anser at det er egnet.

Behandlingsovervåking

Enkeltpasienter kan ha varierende respons på faktor VIII, med forskjellige halveringstider og rekonvalesens. Dosen basert på kroppsvekt kan måtte justeres hos under- eller overvektige pasienter. Det er som regel ikke nødvendig å overvåke faktor VIII-nivåer med tanke på dosejustering ved rutinemessig profylakse. Ved større kirurgiske inngrep eller livstruende blødninger må nivåene av faktor VIII bestemmes for å veilede dosen og frekvensen av gjentatte injeksjoner.

Når det brukes en ett-trinns koagulasjonsanalyse basert på *in vitro* tromboplastintid (aPTT) til å bestemme faktor VIII-aktiviteten i pasienters blodprøver, kan aktivitetsresultatene for plasmafaktor VIII bli betydelig påvirket både av hvilken type aPTT-reagens og av hvilken referansestandard som ble brukt i analysen. Det kan også være betydelige avvik mellom analyseresultatene som oppnås med en ett-trinns koagulasjonsanalyse basert på aPTT og den kromogene analysen i henhold til Ph. Eur. Dette er spesielt viktig ved bytte av laboratorium og/eller reagens som brukes i analysen.

Det er anbefalt å bruke en validert ett-trinns koagulasjonsanalyse for å fastslå faktor VIII-aktiviteten av ALTUVOCT i plasma. I løpet av den kliniske utviklingen ble det brukt en Actin-FSL-basert ett-trinns koagulasjonsanalyse.

I henhold til funnene fra en komparativ analyse av prøver fra kliniske studier bør resultater som oppnås under en kromogen analyse deles på 2,5 for å beregne pasientens faktor VIII-aktivitet (se pkt. 4.4). I tillegg indikerte en feltstudie som sammenlignet ulike aPTT-reagenser, omtrent 2,5 ganger høyere faktor VIII-aktivitetsnivåer når det ble brukt Actin-FS i stedet for Actin-FSL i den ett-trinns koagulasjonsanalysen og omtrent 30 % lavere resultater når det ble brukt SynthASil.

Dosering

Dose og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangelen, lokalisering og omfang av blødningen og av pasientens kliniske tilstand.

Antall enheter av faktor VIII som administreres, uttrykkes i internasjonale enheter (IE), som er i samsvar med gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-preparater. Faktor VIII-aktivitet i plasma uttrykkes enten som en prosentandel (i forhold til normalt humant plasma) eller fortrinnsvis i internasjonale enheter (i samsvar med en internasjonal standard for faktor VIII i plasma).

Én internasjonal enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet tilsvarer mengden faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

For dosen med 50 IE faktor VIII per kg kroppsvekt beregnes forventet restitusjon av faktor VIII-nivå i plasma *in vivo* uttrykt som IE/dl (eller % av normalverdien) ved hjelp av følgende formel:

Beregnet økning av faktor VIII (IE/dl eller % av normalverdien) = $50 \text{ IE/kg} \times 2 \text{ (IE/dl per IE/kg)}$

Behandling ved behov

Dosering av ALTUVOCT for behandling ved behov, kontroll av blødningsepisoder og perioperativ håndtering er angitt i tabell 1.

Tabell 1: Veiledning for ALTUVOCT-dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Grad av blødning / type kirurgisk prosedyre	Anbefalt dose	Tilleggsinformasjon
<u>Blødning</u>		
Tidlig hemartrose, muskelblødning eller oral blødning	Enkeltdose på 50 IE/kg	Ved mindre og moderate blødningsepisoder som oppstår innen 2 til 3 dager etter en profylaktisk dose, kan en lavere dose på 30 IE/kg benyttes. En ytterligere dose på 30 eller 50 IE/kg etter 2 til 3 dager kan vurderes.
Mer omfattende hemartrose, muskelblødning eller hematom	Enkeltdose på 50 IE/kg	Ytterligere doser på 30 eller 50 IE/kg hver 2. til 3. dag kan vurderes inntil blødningen har opphørt.
Livstruende blødninger	Enkeltdose på 50 IE/kg	Ytterligere doser på 30 eller 50 IE/kg hver 2. til 3. dag kan administreres inntil faren er over.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre inngrep, inkludert tanntrekking	Enkeltdose på 50 IE/kg	En ytterligere dose på 30 eller 50 IE/kg etter 2 til 3 dager kan vurderes.
<u>Større kirurgiske inngrep</u>	Enkeltdose på 50 IE/kg	Ytterligere doser på 30 eller 50 IE/kg hver 2. til 3. dag kan administreres ved klinisk behov, inntil tilfredsstillende sårheling er oppnådd.

Dersom profylakse gjenopptas etter behandling av en blødning, anbefales det å vente minst 72 timer fra den siste dosen på 50 IE/kg for behandling av en blødning før profylaksedoseringen gjenopptas. Deretter kan profylakse fortsettes som normalt etter pasientens normale doseringsplan.

Profylakse

Anbefalt dose for rutinemessig profylakse hos voksne og barn er 50 IE/kg ALTUVOCT administrert én gang i uken.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er begrenset erfaring hos pasienter ≥ 65 år. Doseanbefalingene er de samme som hos pasienter < 65 år.

Pediatrik populasjon

Doseanbefalingene er de samme som hos voksne.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Hele ALTUVOCT-dosen skal injiseres intravenøst i løpet av 1 til 10 minutter, slik at det føles komfortabelt for pasienten.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Allergiske overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner har blitt observert med ALTUVOCT. Pasientene skal rådes til å stoppe behandlingen umiddelbart og kontakte lege dersom symptomer på overfølsomhet oppstår. Pasienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner, inkludert elveblest, generalisert urtikaria, kløe, kvalme, oppkast, sammensnøring i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylaksi.

I tilfelle anafylaktisk sjokk skal standard medisinsk behandling for sjokk iverksettes.

Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon i behandling av hemofili A. Inhibitorer er normalt IgG-immunglobuliner rettet mot faktor VIIIs prokoagulerende aktivitet, som kvantifiseres i Bethesdaenheter (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte analysen. Risikoen for å utvikle inhibitorer er forbundet med sykdommens alvorlighetsgrad og eksponeringen for faktor VIII. Denne risikoen er høyest de første 50 dagene etter eksponering, men fortsetter gjennom hele livet, selv om risikoen er lav.

Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer. Lave titre medfører lavere risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høy titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-preparater overvåkes nøye for utvikling av inhibitorer ved hjelp av egnede kliniske observasjoner og laboratorietester. Dersom forventede nivåer av faktor VIII-aktivitet i plasma ikke oppnås, eller blødningen ikke kontrolleres med en egnet dose, bør man teste for tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitor. Hos pasienter med høye inhibitornivåer kan faktor VIII-behandlingen være ineffektiv, og andre behandlingsalternativer bør vurderes. Slike pasienter bør behandles av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII-inhibitorer.

Overvåking av laboratorietester

Dersom den kromogene analysen eller ett-trinns koagulasjonsanalysen med Actin-FS-reagens benyttes, må resultatet deles på 2,5 for å beregne pasientens faktor VIII-aktivitetsnivå (se pkt. 4.2). Vær oppmerksom på at denne konverteringsfaktoren bare utgjør et anslag (gjennomsnittlig kromogen analyse/ett-trinns koagulasjonsanalyse Actin-FSL-forhold: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3 353).

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med faktor VIII øke den kardiovaskulære risikoen.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Dersom utstyr for sentral venetilgang (CVAD) er nødvendig må risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner, inkludert lokale infeksjoner, bakteriemie og trombose på kateterstedet vurderes.

Pediatrik populasjon

De angitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder både for voksne og barn.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner mellom legemidler som inneholder human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), og andre legemidler er rapportert.

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført med faktor VIII. Siden hemofili A forekommer sjelden hos kvinner, finnes det ikke erfaring vedrørende bruk av faktor VIII under graviditet og amming. Faktor VIII skal derfor kun brukes under graviditet og amming dersom dette er klart indisert.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

ALTUVOCT har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningstabell

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angioødem, brennende og stikkende følelse på injeksjonsstedet, frysninger, rødme, generalisert urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tilsnørning i brystet, kribling, oppkast, hvesing) er sett i sjeldne tilfeller og kan i noen tilfeller progrediere til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert med ALTUVOCT (se pkt. 5.1). Dersom slike inhibitorer dannes, kan tilstanden vises som utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller er det anbefalt å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

Tabell over bivirkninger

Tabell 2 som er fremstilt nedenfor er i henhold til MedDRAs organklasser (SOC og foretrukket terminologinivå). Frekvenser av bivirkninger er basert på kliniske fase 3-studier hos 277 tidligere behandlede pasienter med alvorlig hemofili A, hvorav 161 (58,2 %) var voksne (18 år og eldre), 37 (13,4 %) var ungdommer (12 til < 18 år) og 79 (28,5 %) var barn under 12 år.

Bivirkninger (oppsummert i tabell 2) ble rapportert hos 111 (40,1 %) av de 277 forsøkspersonene som ble behandlet i kliniske studier med rutinemessig profylakse eller behandling ved behov eller rapportert etter markedsføring med frekvensen «ikke kjent».

Frekvenser er definert etter følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppe presenteres bivirkningene med synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2: Bivirkninger rapportert for ALTUVOCT

MedDRA organklasser	Bivirkninger	Frekvenskategori
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet, Anafylaktiske reaksjoner ¹	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ²	Svært vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Oppkast	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Eksem	Vanlige
	Utslett ³	Vanlige
	Urtikaria ⁴	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi	Svært vanlige
	Smerter i ekstremitet	Vanlige
	Ryggsmerter	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber	Vanlige
	Reaksjon på injeksjonsstedet ⁵	Mindre vanlige

¹ Rapportert etter markedsføring.

² Hodepine, inkludert migrene.

³ Utslett, inkludert makulopapuløst utslett.

⁴ Urtikaria, inkludert papuløs urtikaria.

⁵ Reaksjon på injeksjonsstedet, inkludert hematom på injeksjonsstedet og dermatitt på injeksjonsstedet.

Pediatrisk populasjon

Det ble ikke observert aldersspesifikke forskjeller i bivirkninger mellom pediatriske og voksne pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen symptomer på overdosering med koagulasjonsfaktor VIII (rDNA) er rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika, blodkoagulasjonsfaktor VIII, ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

Efanesoktokog alfa er en substitusjonsbehandling med faktor VIII. Aktivert faktor VIII fungerer som kofaktor for aktivert faktor IX, og fremskynder konverteringen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X konverterer protrombin til trombin. Trombin konverterer deretter fibrinogen til fibrin og et koagel dannes. Hemofili A er en X-bundet, arvelig koagulasjonssykdom forårsaket av reduserte nivåer av funksjonell faktor VIII:C og fører til blødninger i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge av skade eller kirurgisk traume. Ved substitusjonsbehandling økes plasmanivået av faktor VIII, og dermed muliggjøres en midlertidig korreksjon av faktormangel og korreksjon av blødningstendensene.

Det er verdt å merke seg at årlig blødningsfrekvens (ABR) ikke er sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

ALTUVOCT (efanesoktokog alfa) eller rekombinant faktor VIII Fc-Von Willebrand faktor-XTEN er et rekombinant fusjonsprotein som midlertidig erstatter manglende koagulasjonsfaktor VIII som kreves for effektiv hemostase.

Efanesoktokog alfa er et FVIII-protein som er utformet slik at det ikke binder endogen VWF, for å overvinne grensen for halveringstid som er forårsaket av FVIII-VWF-interaksjoner. D'D3-domenet av VWF er regionen som samhandler med FVIII. Dersom D'D3-domenet av VWF tilføyes til et rFVIII-Fc-fusjonsprotein, gir det beskyttelse og stabilitet til FVIII og forhindrer interaksjon mellom FVIII og endogen VWF. Dette overvinnes dermed begrensningen for FVIII-halveringstid som er forårsaket av VWF-clearance.

Fc-regionen av humant immunglobulin G1 (IgG1) bindes til den neonatale Fc-reseptoren (FcRn). FcRn er en del av den naturlige forekommende reaksjonsveien som forsinker lysosomal nedbrytning av immunglobuliner ved å resirkulere dem tilbake til sirkulasjonen og dermed forlenge halveringstiden til fusjonsproteinet i plasma.

Efanesoktokog alfa inneholder 2 XTEN-polypeptider, som ytterligere øker farmakokinetikken (PK). Det naturlige FVIII B-domenet (bortsett fra 5 aminosyrer) erstattes med det første XTEN-polypeptidet, som er innsatt mellom FVIII N745- og E1649-aminosyrerestene, og den andre XTEN er innsatt mellom D'D3-domenet og Fc.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerheten og effekten av og farmakokinetikken til ALTUVOCT ble evaluert i to multisenter, prospektive, åpne kliniske fase 3-studier (én studie hos voksne og ungdom [XTEND-1] og én pediatrik studie hos barn < 12 år [XTEND-Kids, se Pediatrik populasjon]) hos tidligere behandlede pasienter med alvorlig hemofili A (< 1 % endogen FVIII-aktivitet eller en dokumentert genetisk mutasjon som var forenlig med alvorlig hemofili A). Den langsiktige sikkerheten og effekten av ALTUVOCT blir også evaluert i en langsiktig forlengelsesstudie.

Alle studiene evaluerte effekten av rutinemessig profylakse med en ukentlig dose på 50 IE/kg og fastslo hemostatisk effekt i behandling av blødningsepisoder og under perioperativ behandling hos pasienter som gjennomgikk større eller mindre kirurgiske inngrep. Videre ble effekten av ALTUVOCT-profylakse sammenlignet med tidligere profylaktisk faktor VIII også evaluert i en intraindividuell sammenligning mellom forsøkspersoner som hadde deltatt i en prospektiv observasjonsstudie (OBS16221) før innmelding i XTEND-1-studien.

Klinisk effekt under rutinemessig profylakse hos voksne/ungdom

Den fullførte studien med voksne og ungdom (XTEND-1) inkluderte totalt 159 tidligere behandlede pasienter (158 menn og 1 kvinne) med alvorlig hemofili A. Forsøkspersoner var i alderen 12 til 72 år og inkluderte 25 ungdom i alderen 12 til 17 år. Alle 159 innmeldte forsøkspersoner fikk minst én dose med ALTUVOCT og kunne evalueres for effekt. Totalt 149 forsøkspersoner (93,7 %) fullførte studien.

Effekten av ukentlig 50 IE/kg ALTUVOCT som rutinemessig profylakse ble evaluert som anslått av gjennomsnittlig årlig blødningsfrekvens (ABR) (tabell 3) og ved å sammenligne ABR under profylakse i løpet av studien kontra ABR under faktor VIII-profylakse før studien (tabell 4). Totalt 133 voksne og ungdom, som hadde fått VIII-profylakse før innmelding i studien, ble tilordnet til å få ALTUVOCT til rutinemessig profylakse ved en dose på 50 IE/kg én gang i uken (QW) i 52 uker (gruppe A). Ytterligere 26 forsøkspersoner, som tidligere fikk episodisk (ved behov) behandling med faktor VIII, fikk episodisk (ved behov) behandling med doser med ALTUVOCT på 50 IE/kg i 26 uker, etterfulgt av rutinemessig profylakse med en dose på 50 IE/kg én gang i uken i 26 uker (gruppe B). Totalt fikk 115 forsøkspersoner minst 50 eksponeringsdager totalt i gruppe A og 17 forsøkspersoner fullførte minst 25 eksponeringsdager med rutinemessig profylakse i gruppe B.

Tabell 3: Sammendrag av årlig blødningsfrekvens (ABR) med ALTUVOCT-profylakse, ALTUVOCT-behandling ved behov og etter bytting til ALTUVOCT-profylakse hos forsøkspersoner ≥ 12 år

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

¹ Alle analyser av blødningsendepunkter er basert på behandlede blødninger.

² Forsøkspersoner tilordnet til å få ALTUVOCT-profylakse i 52 uker.

³ Forsøkspersoner tilordnet til å få ALTUVOCT i 26 uker.

⁴ Basert på negativ binomial modell.

ABR = årlig blødningsfrekvens; KI = konfidensintervall; IQR = interkvartilt område, 25. persentil til 75. persentil.

En intraindividuell sammenligning av ABR ble gjort mellom forsøkspersoner under profylakse i løpet av studien og profylakse før studien. Denne viste en statistisk signifikant reduksjon på 77 % i ABR under rutinemessig profylakse med ALTUVOCT sammenlignet med faktor VIII-profylakse før studien (se tabell 4).

Tabell 4: Intraindividuell sammenligning av årlig blødningsfrekvens (ABR) med ALTUVOCT-profylakse kontra faktor VIII-profylakse før studien hos forsøkspersoner ≥ 12 år

Endepunkt	Profylakse i løpet av studien med ALTUVOCT 50 IE/kg QW (N = 78)	Standardbehandling før studien faktor VIII-profylakse ² (N = 78)
Median observasjonsperiode (uker) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Blødninger		
Gjennomsnittlig ABR (95 % KI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Reduksjon i ABR, % (95 % KI) p-verdi	77 (58; 87) < 0,0001	
Forsøkspersoner uten blødninger, %	64,1	42,3
Median ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Basert på negativ binomial modell.

² Prospektiv observasjonsstudie (OBS16221).

ABR = årlig blødningsfrekvens; KI = konfidensintervall; IQR = interkvartilt område, 25. persentil til 75. persentil.

En intraindividuell sammenligning (N = 26) av ABR ble gjort mellom forsøkspersoner som fikk ALTUVOCT-behandling ved behov i løpet av de første 26 ukene kontra ABR i de påfølgende 26 ukene med ukentlig ALTUVOCT-profylakse (gruppe B). Denne viste en klinisk betydelig blødningsreduksjon på 97 % for det ukentlige profylakseregimet og en økning i antall forsøkspersoner uten blødninger fra 0 til 76,9 %.

Effekt på blødningskontroll

I studien med voksne og ungdom (XTEND-1) ble totalt 362 blødningsepisoder behandlet med ALTUVOCT, hvor de fleste av disse oppsto under behandling ved behov i gruppe B. Flertallet av blødningsepisodene var lokalisert i ledd. Responsen på den første injeksjonen ble vurdert av forsøkspersonene minst 8 timer etter behandling. En 4-punkts evalueringsskala på utmerket, god, moderat og ingen respons ble brukt for å vurdere responsen. Effekt på kontroll av blødningsepisoder hos forsøkspersoner ≥ 12 år er oppsummert i tabell 5. Kontroll av blødningsepisoder var lignende på tvers av behandlingsgruppene.

Tabell 5: Sammendrag av effekt på blødningskontroll hos forsøkspersoner ≥ 12 år

Antall blødningsepisoder		(N = 362)
Antall injeksjoner for å behandle blødningsepisoden, N (%)	1 injeksjon 2 injeksjoner > 2 injeksjoner	350 (96,7) 11 (3,0) 1 (0,3)
Median totaldose for å behandle en blødningsepisode (IE/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Antall evaluerbare injeksjoner		(N = 332)
Respons på behandling av en blødningsepisode, N (%)	Utmerket eller god Moderat Ingen respons	315 (94,9) 14 (4,2) 3 (0,9)

Perioperativ håndtering av blødning

Perioperativ hemostase ble evaluert ved 49 større kirurgiske inngrep hos 41 forsøkspersoner (32 voksne og 9 ungdom og barn) på tvers av fase 3-studier. Av de 49 større kirurgiske inngrepene, krevde 48 en enkel preoperativ dose for å opprettholde hemostase under operasjonen; for 1 større kirurgisk inngrep under rutinemessig profylakse ble ingen preoperativ metningdose administrert på operasjonsdagen eller dagen før operasjonen. Mediandosen per preoperativ injeksjon var 50 IE/kg (område 12,7–84,7). Gjennomsnittlig (SD) totalt forbruk og antall injeksjoner i løpet av den

perioperative perioden (fra dagen før operasjonen til dag 14 etter operasjonen) var henholdsvis 171,85 (51,97) IE/kg og 3,9 (1,4).

Den kliniske evalueringen av hemostatisk respons under større kirurgiske inngrep ble evaluert ved bruk av en 4-punkts skala bestående av utmerket, god, moderat og dårlig/ingen. Den hemostatiske effekten av ALTUVOCT ble evaluert som «utmerket» eller «god» ved 48 av 49 operasjoner (98 %). Ingen operasjoner hadde et utfall vurdert som «dårlig/ingen» eller «manglende».

Typer større kirurgiske inngrep som ble vurdert, inkluderer større ortopediske prosedyrer som leddartroplastikk (leddprotesekirurgi av kne, hofte og albue), leddrevisjoner og ankelfusjon. Andre større kirurgiske inngrep inkluderte jekseluttrekninger, tannrestaureringer og tanntrekking, omskjæring, reseksjon av vaskulær misdannelse, brokkreparasjon og rhinoplastikk/mentoplastikk. Ytterligere 25 mindre kirurgiske inngrep ble evaluert; hemostase ble rapportert som «utmerket» i alle tilgjengelige tilfeller.

Immunogenisitet

Immunogenisitet ble evaluert under kliniske studier med ALTUVOCT hos tidligere behandlede voksne og barn diagnostisert med alvorlig hemofili A. Inhibitorutvikling mot ALTUVOCT ble ikke påvist i kliniske studier.

Under den kliniske fase 3-studien (median behandlingsvarighet 96,3 uker) utviklet 4/276 (1,4 %) av evaluerbare pasienter forbigående behandlingsrelaterte antistoffer mot legemidlet (ADA). Det ble ikke observert noen holdepunkter for ADA innvirkning på farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet.

Pediatrisk populasjon

Rutinemessig profylakse

Effekten av ukentlig 50 IE/kg ALTUVOCT som rutinemessig profylakse hos barn < 12 år ble evaluert som estimert av gjennomsnittlig ABR. Totalt 74 barn (38 barn < 6 år og 36 barn 6 til < 12 år) ble innmeldt til å få ALTUVOCT til rutinemessig profylakse ved en dose på 50 IE/kg intravenøst én gang i uken i 52 uker. Hos alle 74 forsøkspersoner resulterte rutinemessig profylakse i en total gjennomsnittlig ABR (95 % KI) på 0,9 (0,6; 1,4) og en median (Q1; Q3) ABR på 0 (0; 1,0) for behandlede blødninger.

En sensitivitetsanalyse (N = 73), der én forsøksperson som ikke fikk den ukentlige profylaksebehandlingen som angitt i protokollen i en forlenget periode ble ekskludert, viste gjennomsnittlig ABR (95 % KI) på 0,6 (0,4; 0,9) for behandlede blødninger [median (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. 47 barn (64,4 %) opplevde ingen blødningsepisoder som krevde behandling. Gjennomsnittlig ABR (95 % KI) for behandlede spontane blødninger var 0,2 (0; 0,3) [median (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. For behandlede leddblødninger var gjennomsnittlig ABR (95 % KI) 0,3 (0,2; 0,6) og median (Q1; Q3) var 0 (0; 0).

Blødningskontroll

Effekten på blødningskontroll hos barn < 12 år ble vurdert i den pediatriske studien, bortsett fra én forsøksperson som ikke fikk den ukentlige profylaksebehandlingen som angitt i protokollen i en forlenget periode. Totalt 43 blødningsepisoder ble behandlet med ALTUVOCT. Blødning ble korrigert med en enkel 50 IE/kg injeksjon av ALTUVOCT i 95,3 % av blødningsepisodene. Median (Q1; Q3) totaldose for behandling av en blødningsepisode var 52,6 IE/kg (50,0; 55,8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken (PK) til ALTUVOCT ble evaluert i fase 3-studiene XTEND-1 og XTEND-Kids, der det var innmeldt henholdsvis 159 voksne og ungdom og 74 barn < 12 år, som fikk ukentlige intravenøse injeksjoner på 50 IE/kg. Hos barn < 12 år hadde 37 forsøkspersoner tilgjengelige PK-profiler med ALTUVOCT som enkeltdose.

Efanesoktokog alfa har vist en omtrent 4 ganger lenger halveringstid sammenlignet med faktor VIII-legemidler med standard halveringstid og omtrent 2,5 til 3 ganger lenger sammenlignet med faktor VIII-legemidler med forlenget halveringstid. PK-parametere etter en enkeltdose med ALTUVOCT er oppført i tabell 6. PK-parametrene var basert på faktor VIII-aktivitet i plasma målt med den aPTT-baserte ett-trinns koagulasjonsanalysen. Etter en enkeltdose på 50 IE/kg viste ALTUVOCT høy vedvarende faktor VIII-aktivitet med forlenget halveringstid på tvers av alderskohortene. Det var en tendens til økt AUC og redusert clearance med økende alder i de pediatrike kohortene. PK-profilen ved steady state (uke 26) var sammenlignbar med PK-profilen som ble oppnådd etter den første dosen.

Tabell 6: Farmakokinetiske parametere etter en enkeltdose med ALTUVOCT etter alder (ett-trinns koagulasjonsanalyse ved bruk av Actin-FSL)

PK-parametere Gjennomsnitt (SD)	Pediatrik studie		Studie hos voksne og ungdom	
	1 til < 6 år	6 til < 12 år	12 til < 18 år	Voksne
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , IE*t/dl	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , t	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/t/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^a
V _{ss} , ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^a
MRT, t	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , IE/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Trinnvis restitusjon, IE/dl per IE/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Beregning basert på 128 profiler.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = areal under aktivitet-/tidskurven over doseringsintervallet, CL = clearance, MRT = gjennomsnittlig residenstid, SD = standardavvik, t_{1/2z} = terminal halveringstid, V_{ss} = distribusjonsvolum ved steady state, C_{max} = maksimal aktivitet

I XTEND-1 opprettholdte ALTUVOCT, ved steady state, normal til tilnærmet normal (> 40 IE/dl) faktor VIII-aktivitet for et gjennomsnitt (SD) på 4,1 (0,7) dager med én ukentlig profylakse hos voksne. Faktor VIII-aktivitet over 10 IE/dl ble opprettholdt hos 83,5 % av voksne og unge forsøkspersoner i løpet av studien. Hos barn < 12 år opprettholdte ukentlig ALTUVOCT, ved steady state, normal til tilnærmet normal (> 40 IE/dl) faktor VIII-aktivitet i 2 til 3 dager og > 10 IE/dl faktor VIII-aktivitet i ca. 7 dager (se tabell 7).

Tabell 7: Farmakokinetiske parametere ved steady state for ALTUVOCT etter alder (ett-trinns koagulasjonsanalyse ved bruk av Actin-FSL)

PK-parametere Gjennomsnitt (SD)	Pediatrisk studie ^a		Studie hos voksne og ungdom ^a	
	1 til < 6 år	6 til < 12 år	12 til < 18 år	Voksne
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Toppnivå, IE/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Trinnvis restitusjon, IE/dl per IE/kg	2,22 (0,83) (N = 35)	2,10 (0,73) (N = 35)	2,25 (0,61) (N = 22)	2,64 (0,61) (N = 120)
Tid til 40 IE/dl, t	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Tid til 20 IE/dl, t	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Tid til 10 IE/dl, t	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Bunnivå, IE/dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^a Steady state toppnivå, bunnivå og trinnvis restitusjon ble beregnet ved bruk av tilgjengelige målinger ved uke 52/PK-prøvetakingsbesøk ved slutten av studien.

^b Tid til faktor VIII-aktivitet ble predikert ved bruk av en farmakokinetisk populasjonsmodell for pediatriske pasienter.

^c Tid til faktor VIII-aktivitet ble predikert ved bruk av en farmakokinetisk populasjonsmodell for voksne pasienter.

Toppnivå = 15 min etter dose ved steady state. Bunnivå = faktor VIII-aktivitet før dose ved steady state, SD = standardavvik

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering hos rotter og aper (inkludert målinger av sikkerhetsfarmakologi) og i en *in vitro* hemokompatibilitetsstudie. Det er ikke utført studier for å undersøke gentoksisitet, karsinogenitet, reproduksjonstoksisitet eller embryoføtal utviklingstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Pulver

Sukrose
Kalsiumkloriddihydrat (E 509)
Histidin
Argininhydroklorid
Polysorbat 80 (E 433)

Væske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

Kun medfølgende adapter- og infusjonssett skal brukes, da behandlingsfeil kan oppstå som følge av adsorpsjon av koagulasjonsfaktor VIII til indre overflater i visse typer injeksjonsutstyr.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

4 år

I løpet av holdbarhetsperioden kan legemidlet oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i et enkelt tidsrom som ikke overskrider 6 måneder. Datoen når legemidlet fjernes fra kjøleskap skal noteres på esken. Etter oppbevaring i romtemperatur kan ikke legemidlet settes tilbake i kjøleskapet. Legemidlet skal ikke brukes etter utløpsdatoen angitt på hetteglasset eller seks måneder etter at esken er fjernet fra kjøleskapet, avhengig av hva som kommer først.

Etter rekonstituering

Legemidlet bør brukes umiddelbart etter rekonstituering. Dersom legemidlet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og forholdene før bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver pakning med ALTUVOCT 250 IE, 500 IE, 750 IE, 1 000 IE, 2 000 IE, 3 000 IE og 4 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning:

- et hetteglass (type I) med pulver, og propp i klorbutylgummi
- en steril hetteglassadapter for rekonstituering
- en ferdigfylt sprøyte i glass med 3 ml væske, med stempelpropp i bromobutylgummi
- en stempelstang
- et sterilt infusjonssett

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

ALTUVOCT administreres intravenøst etter rekonstituering av pulveret med den medfølgende væsken som leveres i sprøyten. Hetteglasset skal roteres forsiktig til alt pulveret er løst opp. Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar og fargeløs til svakt opaliserende. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er grumsete eller har bunnfall.

Bruk alltid aseptisk teknikk.

Tilleggsinformasjon om rekonstituering

ALTUVOCT administreres ved intravenøs injeksjon etter at pulveret til injeksjon er løst opp i væsken som følger med i den ferdigfylte sprøyten. Pakningen med ALTUVOCT inneholder:



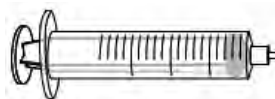
- A. Hetteglass med pulver B. 3 ml væske i ferdigfylt sprøyte C. Stempelstang D. Hetteglassadapter E. Infusjonssett

Du trenger også sterile desinfiserende servietter (F). Disse følger ikke med i ALTUVOCT-pakningen.

For å trekke opp oppløsningen fra flere hetteglass inn i én enkelt sprøyte, kan du bruke en separat stor sprøyte (G). Dersom en stor sprøyte ikke er tilgjengelig, følger du trinn 6 til 8 for å administrere oppløsningen fra hver sprøyte.



- F. Desinfiserende servietter



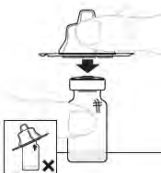
- G. Stor sprøyte

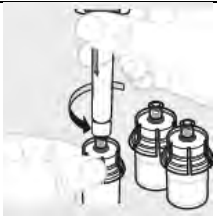
ALTUVOCT må ikke blandes med andre oppløsninger for injeksjon eller infusjon.

Vask hendene før du åpner pakningen.

Rekonstituering

1. <u>Klargjør hetteglasset</u>	
a. Ta av hetten på hetteglasset Hold hetteglasset med pulver (A) på en ren, jevn overflate og ta av hetten i plast.	
b. Rengjør toppen av hetteglasset Tørk av toppen på hetteglasset med en desinfiserende serviett. Etter rengjøring må du passe på at ingenting berører toppen av hetteglasset.	
c. Åpne pakningen til hetteglassadapteren Trekk beskyttelsespapiret av pakningen til hetteglassadapteren (D). Ikke berør hetteglassadapteren eller ta den ut av pakningen.	

d. Koble til hetteglassadapteren Sett pakningen til hetteglassadapteren rett over toppen av hetteglasset. Trykk bestemt ned til adapteren smekker på plass. Spissen trenger igjennom proppen på hetteglasset.	
2. <u>Klargjøre sprøyten</u>	
a. Koble til stempelstangen Sett stempelstangen (C) inn i den 3 ml sprøyten (B). Skru stempelstangen med klokken til den er godt festet.	
b. Ta av sprøytehetten Knekk av den øvre delen av den hvite 3 ml sprøytehetten ved perforeringene og legg den til side. ⚠ Ikke berør innsiden av hetten eller sprøytetuppen.	
3. <u>Koble sprøyten til hetteglasset</u>	
a. Fjern pakningen til hetteglassadapteren Løft pakningen vekk fra hetteglassadapteren og kast den.	
b. Koble sprøyten til hetteglassadapteren Hold hetteglassadapteren i den nedre enden. Sett sprøytetuppen på toppen av hetteglassadapteren. Skru sprøyten med klokken til den er godt festet.	
4. <u>Løs opp pulveret og væsken</u>	
a. Tilsett væsken i hetteglasset Trykk stempelstangen langsomt inn for å injisere all væsken inn i hetteglasset.	
b. Løs opp pulveret Roter hetteglasset forsiktig, med tommelen på stempelstangen, til pulveret er oppløst. Ikke rist.	

c. Inspiser oppløsningen Inspiser oppløsningen før administrering. Den skal være klar og fargeløs. Ikke bruk oppløsningen dersom den er grumsete eller har synlige partikler.	
5. <u>Ved bruk av flere hetteglass</u> Dersom du bruker mer enn ett hetteglass, følger du trinnene nedenfor (5a og 5b). Hvis ikke, går du til trinn 6.	
a. Gjenta 1 til 4 Gjenta trinn 1 til 4 med alle hetteglass til du har klargjort nok oppløsning til dosen. Fjern de 3 ml sprøytene ut av hvert hetteglass (se trinn 6b) og la oppløsningen være igjen i hvert hetteglass.	
b. Bruk av en stor sprøyte (G) For hvert hetteglass kobler du den store sprøyten (G) til hetteglassadapteren (se trinn 3b) og utfører trinn 6, slik at oppløsningen fra hvert hetteglass kombineres i den store sprøyten. Dersom du bare trenger en del av et helt hetteglass, bruker du graderingene på sprøyten for å se hvor mye oppløsning du skal trekke opp.	
6. <u>Trekke opp oppløsningen inn i sprøyten</u>	
a. Trekk oppløsningen opp igjen Pek sprøyten oppover. Trekk stempelstangen langsomt ut for å trekke opp all oppløsningen inn i sprøyten.	
b. Løsne sprøyten Løsne sprøyten fra hetteglasset ved å holde i hetteglassadapteren. Skru sprøyten mot klokken for å løsne.	

Det er anbefalt å bruke ALTUVOCT umiddelbart etter rekonstituering (se pkt. 6.3).

Administrasjon

7. <u>Klargjøre til injeksjon</u>	
a. Ta av slangeheten Åpne pakningen til infusjonssettet (E) (ikke bruk dersom den er skadet). Ta av slangeheten. ⚠ Ikke berør den eksponerte enden av slangesettet.	

b. Feste sprøyten Fest den klargjorte sprøyten til enden av slangen på infusjonssettet ved å skru sprøyten med klokken.	
c. Klargjør injeksjonsstedet Fest et turniké (stasebånd) dersom det er behov for det. Tørk av injeksjonsstedet med en desinfiserende serviett (F).	
d. Fjern luft fra sprøyten og slangen Fjern luft ved å peke sprøyten oppover og trykke inn stempelstangen forsiktig. Ikke trykk oppløsningen gjennom kanylen. ⚠ Det kan være farlig å injisere luft inn i venen.	
8. <u>Injisere oppløsningen</u>	
a. Sett inn kanylen Ta av det beskyttende kanyledekslet. Sett kanylen inn i en vene og fjern turnikéet (stasebåndet) dersom det brukes. ❗ Du kan bruke et plaster til å holde kanylens plastvinger på plass på injeksjonsstedet for å forhindre bevegelse.	
b. Injisere oppløsningen Den klargjorte oppløsningen skal injiseres intravenøst i løpet av 1 til 10 minutter, slik at det føles komfortabelt for pasienten.	
9. <u>Kaste på sikker måte</u>	
a. Fjern kanylen Fjern kanylen. Bøy over kanylebeskyttelsen, den skal smekkes på plass.	
b. Sikker kassering Påse at alle brukte komponenter i det leverte settet (bortsett fra pakningen) kastes sikkert i avfallsbeholder for medisinsk avfall. ⚠ Ikke bruk utstyret på nytt.	

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. juni 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: Hvert hetteglass inneholder nominelt 250 IE efanestoktokog alfa (ca. 83 IE/ml etter rekonstituerings),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Væske: Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter, 1 infusjonssett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter rekonstituerings.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder.

Dato tatt ut av kjøleskap: _____

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1824/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

altuvoc 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ALTUVOCT 250 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning pulver til injeksjonsvæske

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

250 IE

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ALTUVOCT 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: Hvert hetteglass inneholder nominelt 500 IE efanestoktokog alfa (ca. 167 IE/ml etter rekonstituerings),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Væske: Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter, 1 infusjonssett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter rekonstituerings.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder.

Dato tatt ut av kjøleskap: _____

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1824/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

altuvoc 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ALTUVOCT 500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning pulver til injeksjonsvæske

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

500 IE

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ALTUVOCT 750 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: Hvert hetteglass inneholder nominelt 750 IE efanekstokog alfa (ca. 250 IE/ml etter rekonstituerings),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Væske: Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter, 1 infusjonssett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter rekonstituerings.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder.

Dato tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1824/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

altuvoc 750

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ALTUVOCT 750 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning pulver til injeksjonsvæske

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

750 IE

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ALTUVOCT 1 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: Hvert hetteglass inneholder nominelt 1 000 IE efanekstokog alfa (ca. 333 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Væske: Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter, 1 infusjonssett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder.

Dato tatt ut av kjøleskap: _____

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1824/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

altuvoc 1000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ALTUVOCT 1 000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning pulver til injeksjonsvæske

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 000 IE

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE ESKE
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ALTUVOCT 2 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: Hvert hetteglass inneholder nominelt 2 000 IE efanektokog alfa (ca. 667 IE/ml etter rekonstituerings),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Væske: Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter, 1 infusjonssett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter rekonstituerings.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder.

Dato tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1824/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

altuvoc 2000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ALTUVOCT 2 000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning pulver til injeksjonsvæske

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 000 IE

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ALTUVOCT 3 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: Hvert hetteglass inneholder nominelt 3 000 IE efanekstokog alfa (ca. 1 000 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Væske: Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter, 1 infusjonssett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder.

Dato tatt ut av kjøleskap: _____

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1824/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

altuvoc 3000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ALTUVOCT 3 000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning pulver til injeksjonsvæske

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 000 IE

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ALTUVOCT 4 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: Hvert hetteglass inneholder nominelt 4 000 IE efanestoktokog alfa (ca. 1 333 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Væske: Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter, 1 infusjonssett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder.

Dato tatt ut av kjøleskap: _____

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1824/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

altuvoc 4000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ALTUVOCT 4 000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning pulver til injeksjonsvæske

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

4 000 IE

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til ALTUVOCT

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ALTUVOCT 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 750 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 1 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 2 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 3 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ALTUVOCT 4 000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

efanesoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ALTUVOCT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ALTUVOCT
3. Hvordan du bruker ALTUVOCT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ALTUVOCT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ALTUVOCT er og hva det brukes mot

ALTUVOCT inneholder virkestoffet efanesoktokog alfa, et protein som er en erstatning for faktor VIII.

ALTUVOCT brukes til å behandle og forebygge blødninger hos pasienter med hemofili A (en arvelig blødningsforstyrrelse forårsaket av faktor VIII-mangel) og kan brukes av pasienter i alle aldersgrupper.

Faktor VIII er et protein som finnes naturlig i kroppen og er nødvendig for at blodet skal levere seg (koagulere) og stoppe blødning. Hos pasienter med hemofili A mangler faktor VIII eller den fungerer ikke som den skal.

ALTUVOCT brukes til å erstatte defekt eller manglende faktor VIII. ALTUVOCT øker nivåene av faktor VIII i blodet og hjelper blodet med å levere seg på blødningsstedet, noe som korrigerer blødningstendensen midlertidig.

2. Hva du må vite før du bruker ALTUVOCT

Bruk ikke ALTUVOCT

- dersom du er allergisk overfor efanesoktokog alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker ALTUVOCT.

- Det er en liten risiko for at du kan få overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner (en alvorlig, plutselig allergisk reaksjon) mot ALTUVOCT. Tegn på allergiske reaksjoner kan omfatte generell kløe, elveblest, tilsnøring i brystet, pustevansker og lavt blodtrykk. Dersom noen av disse symptomene oppstår, må du avbryte injeksjonen umiddelbart og kontakte lege.
- Snakk med lege dersom du tror at blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke er kontrollert med den dosen du eller barnet får, da det kan finnes flere grunner til dette. Noen personer som bruker dette legemidlet, kan utvikle antistoffer mot faktor VIII (også kjent som faktor VIII-inhibitorer). Dannelsen av faktor VIII-inhibitorer er en kjent komplikasjon som kan oppstå under behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorerne, spesielt ved høye nivåer, hindrer behandlingen i å virke som den skal, og du eller barnet ditt vil bli nøye overvåket for utviklingen av disse inhibitorerne.

Kardiovaskulære hendelser

Dersom du har hjertesykdom eller har risiko for hjertesykdom, skal du være spesielt forsiktig når du bruker faktor VIII-legemidler og snakke med lege.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Dersom utstyr for sentral venetilgang (CVAD) er nødvendig for deg, må risiko for CVAD-relaterte komplikasjoner, inkludert lokale infeksjoner, forekomst av bakterier i blodet og blodpropp på kateterstedet, vurderes.

Andre legemidler og ALTUVOCT

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

ALTUVOCT har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker ALTUVOCT

Behandling med ALTUVOCT vil igangsettes av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med hemofili A. ALTUVOCT gis som en injeksjon i en vene.

Pasienter eller omsorgspersoner kan administrere ALTUVOCT hjemme etter å ha fått ordentlig opplæring i riktig injeksjonsteknikk. Legen vil beregne dosen for deg (i internasjonale enheter eller «IE»). Dette avhenger av vekten din og om legemidlet brukes til forebygging eller behandling av blødning.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Journalføring

Hver gang du bruker ALTUVOCT, skal du skrive ned dato, navn på legemidlet og batchnummer.

Forebygging av blødning

Den vanlige dosen av ALTUVOCT er 50 internasjonale enheter (IE) per kg kroppsvekt. Injeksjonen gis ukentlig.

Behandling av blødning

Dosen med ALTUVOCT er 50 internasjonale enheter (IE) per kg kroppsvekt. Dosen og frekvensen kan justeres avhengig av alvorlighetsgraden og blødningsstedet.

Bruk hos barn og ungdom

ALTUVOCT kan brukes hos barn i alle aldre. Doseringsanbefalingen er den samme som hos voksne.

Hvordan ALTUVOCT gis

ALTUVOCT gis som en injeksjon i en vene. Se «Instruksjoner om hvordan du bruker ALTUVOCT» for mer informasjon.

Dersom du tar for mye av ALTUVOCT

Informér lege så raskt som mulig. Du skal alltid bruke ALTUVOCT nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Dersom du har glemt å ta ALTUVOCT

Du skal ikke injisere dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Injiser dosen så fort du husker det og fortsett deretter med din normale doseringsplan. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker på hva du skal gjøre.

Dersom du avbryter behandling med ALTUVOCT

Dersom du avbryter behandlingen med ALTUVOCT, er det ikke lenger sikkert at du er beskyttet mot blødninger, eller det kan hende en nåværende blødning ikke stopper. Ikke avbryt behandlingen med ALTUVOCT uten å snakke med lege.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Dersom overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner, inntreffer, må injeksjonen stoppes umiddelbart, og du må kontakte lege øyeblikkelig.

Symptomer på overfølsomhetsreaksjoner / anafylaktiske reaksjoner inkluderer:

- | | |
|--|-----------------------------------|
| • hevelse i ansiktet | • rødming |
| • utslett | • hodepine |
| • generell kløe | • lavt blodtrykk |
| • elveblest | • generell følelse av å være uvel |
| • tilsnøring i brystet | • kvalme |
| • pustevansker | • rastløshet og rask hjerterytme |
| • brennende og stikkende følelse på injeksjonsstedet | • svimmelhet |
| • frysninger | • tap av bevissthet |

Risiko for dannelse av inhibitorer

For barn som ikke har blitt behandlet med faktor VIII-legemidler tidligere, er dannelse av hemmende antistoffer (se avsnitt 2) svært vanlig (kan påvirke flere enn 1 av 10 pasienter), men hos pasienter som tidligere er behandlet med faktor VIII (mer enn 150 dagers behandling) er risikoen mindre vanlig (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter). Dersom du eller barnet ditt utvikler hemmende antistoffer, kan det hende at legemidlet slutter å virke som det skal, og du eller barnet ditt kan oppleve vedvarende blødning. Dersom det skjer, må du kontakte lege umiddelbart.

Følgende bivirkninger kan inntreffe med dette legemidlet.

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer)

- Hodepine
- Artralgi (leddsmerter)

Vanlige bivirkninger (kan påvirke inntil 1 av 10 personer)

- Smerter i ekstremitet (armer, hender, ben eller føtter)
- Ryggsmerter
- Eksem (kløende, rød eller tørr hud)
- Utslett
- Elveblest (kløende utslett)
- Feber
- Oppkast

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)

- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert blåmerker og betennelse)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ALTUVOCT

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Før ALTUVOCT-pulveret rekonstitueres, kan det oppbevares i romtemperatur (≤ 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder. Datoen legemidlet tas ut av kjøleskapet skal noteres på esken. Etter oppbevaring i romtemperatur kan ikke legemidlet settes tilbake i kjøleskapet.

Skal ikke brukes etter utløpsdatoen angitt på hetteglasset eller seks måneder etter at esken er fjernet fra kjøleskapet, avhengig av hva som kommer først.

ALTUVOCT-pulveret bør brukes med én gang det er løst opp i væsken som følger med i den ferdigfylte sprøyten. Ikke sett oppløsningen i kjøleskap etter at den er klargjort.

Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar og fargeløs til svakt opaliserende. Bruk ikke dette legemidlet dersom du oppdager at det er grumsete eller har synlige partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ALTUVOCT

- Virkestoff er efanesoktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII). Hvert hetteglass med ALTUVOCT inneholder nominelt 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 eller 4 000 IE efanesoktokog alfa.
- Andre innholdsstoffer er sukrose, kalsiumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80.

Hvordan ALTUVOCT ser ut og innholdet i pakningen

ALTUVOCT leveres som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pulveret er et hvitt til off-white pulver eller kake. Væsken som følger med til klargjøring av oppløsningen som skal injiseres, er en klar, fargeløs oppløsning. Etter klargjøring skal oppløsningen som skal injiseres være klar og fargeløs til svakt opaliserende.

Hver pakning med ALTUVOCT inneholder 1 hetteglass med pulver, 3 ml væske i en ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter og 1 infusjonssett.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Se andre siden av pakningsvedlegget for instruksjoner for klargjøring og administrasjon.

Instruksjoner om hvordan du bruker ALTUVOCT

LES DISSE INSTRUKSJONENE NØYE FØR DU BRUKER ALTUVOCT

ALTUVOCT administreres ved intravenøs injeksjon etter at pulveret til injeksjon er løst opp i væsken som følger med i den ferdigfylte sprøyten.

Dersom du bruker mer enn ett hetteglass, vil du få flere pakninger og ideelt sett en stor sprøyte.

Helsepersonellet skal vise deg hvordan du klargjør og injiserer ALTUVOCT riktig før du bruker det for første gang. Spør helsepersonellet dersom du har spørsmål.

Viktig informasjon

Kontroller at du har riktig produktnavn og styrke, og at du kjenner til hvor ofte du skal bruke ALTUVOCT.

Skal ikke brukes dersom legemidlet har gått ut på dato, er åpnet eller ser skadet ut.

ALTUVOCT skal ikke blandes med andre oppløsninger for injeksjon.

ALTUVOCT skal helst oppbevares i kjøleskap. La hetteglasset og sprøyten med væske nå romtemperatur før bruk. Ikke bruk en ekstern varmekilde.

Alle deler skal kontrolleres for skader før bruk. Skal ikke brukes dersom du oppdager skader.

Alle deler er kun til engangsbruk.

Vask hendene og rengjør en flat overflate før klargjøring av settet. Sett sprøyten trygt på en ren overflate når den ikke håndteres.

Veiledning til deler (inkludert i esken)

ALTUVOCT rekonstitueres ved å løse opp pulveret til injeksjon (A) i væsken som følger med i den ferdigfylte sprøyten (B). ALTUVOCT-oppløsningen skal deretter administreres ved bruk av infusjonssettet (E).



A. Hetteglass med pulver



B. 3 ml sprøyte (ferdigfylt med væske)



C. Stempelstang



D. Hetteglassadapter



E. Infusjonssett

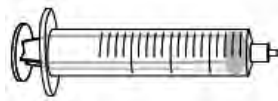
Ekstra deler (ikke inkludert i esken)

Påse at du har desinfiserende servietter (F) tilgjengelig.

Apoteket kan ha gitt deg en separat stor sprøyte (G) for å trekke opp oppløsningen fra flere hetteglass inn i én enkelt sprøyte. Dersom en stor sprøyte IKKE medfølger, følger du trinn 6 til 8 for å administrere oppløsningen fra hver sprøyte.



F. Desinfiserende servietter



G. Stor sprøyte

Rekonstituering

1. <u>Klargjør hetteglasset</u>	
a. Ta av hetten på hetteglasset Hold hetteglasset med pulver (A) på en ren, jevn overflate og ta av hetten i plast.	
b. Rengjør toppen av hetteglasset Tørk av toppen på hetteglasset med en desinfiserende serviett. Etter rengjøring må du passe på at ingenting berører toppen av hetteglasset.	
c. Åpne pakningen til hetteglassadapteren Trekk beskyttelsespapiret av pakningen til hetteglassadapteren (D). Ikke berør hetteglassadapteren eller ta den ut av pakningen.	
d. Koble til hetteglassadapteren Sett pakningen til hetteglassadapteren rett over toppen av hetteglasset. Trykk bestemt ned til adapteren smekker på plass. Spissen trenger igjennom proppen på hetteglasset.	
2. <u>Klargjøre sprøyten</u>	
a. Koble til stempelstangen Sett stempelstangen (C) inn i den 3 ml sprøyten (B). Skru stempelstangen med klokken til den er godt festet.	
b. Ta av sprøyteheten Knekk av den øvre delen av den hvite 3 ml sprøyteheten ved perforeringene og legg den til side. ⚠ Ikke berør innsiden av hetten eller sprøytetuppen.	

3. <u>Koble sprøyten til hetteglasset</u>	
a. Fjern pakningen til hetteglassadapteren Løft pakningen vekk fra hetteglassadapteren og kast den.	
b. Koble sprøyten til hetteglassadapteren Hold hetteglassadapteren i den nedre enden. Sett sprøytetuppen på toppen av hetteglassadapteren. Skru sprøyten med klokken til den er godt festet.	
4. <u>Løs opp pulveret og væsken</u>	
a. Tilsett væsken i hetteglasset Trykk stempelstangen langsomt inn for å injisere all væsken inn i hetteglasset.	
b. Løs opp pulveret Roter hetteglasset forsiktig, med tommelen på stempelstangen, til pulveret er oppløst. Ikke rist.	
c. Inspiser oppløsningen Inspiser oppløsningen før administrering. Den skal være klar og fargeløs. Ikke bruk oppløsningen dersom den er grumsete eller har synlige partikler.	
5. <u>Ved bruk av flere hetteglass</u>	
a. Gjenta 1 til 4 Gjenta trinn 1 til 4 med alle hetteglass til du har klargjort nok oppløsning til dosen. Fjern de 3 ml sprøytene ut av hvert hetteglass (se trinn 6b) og la oppløsningen være igjen i hvert hetteglass.	

b. Bruk av en stor sprøyte (G) fra apoteket For hvert hetteglass kobler du den store sprøyten (G) til hetteglassadapteren (se trinn 3b) og utfører trinn 6, slik at oppløsningen fra hvert hetteglass kombineres i den store sprøyten. Dersom du bare trenger en del av et helt hetteglass, bruker du graderingene på sprøyten for å se hvor mye oppløsning du skal trekke opp, som anvist av helsepersonell.	
6. <u>Trekke opp oppløsningen inn i sprøyten</u>	
a. Trekk oppløsningen opp igjen Pek sprøyten oppover. Trekk stempelstangen langsomt ut for å trekke opp all oppløsningen inn i sprøyten.	
b. Løsne sprøyten Løsne sprøyten fra hetteglasset ved å holde i hetteglassadapteren. Skru sprøyten mot klokken for å løsne.	

Administrasjon

7. <u>Klargjøre til injeksjon</u>	
a. Ta av slangehetten Åpne pakningen til infusjonssettet (E) (ikke bruk dersom den er skadet). Ta av slangehetten. ⚠ Ikke berør den eksponerte enden av slangesettet.	
b. Feste sprøyten Fest den klargjorte sprøyten til enden av slangen på infusjonssettet ved å skru sprøyten med klokken.	
c. Klargjør injeksjonsstedet Fest et turniké (stasebånd) dersom det er behov for det. Tørk av injeksjonsstedet med en desinfiserende serviett (F).	

d. **Fjern luft fra sprøyten og slangen**

Fjern luft ved å peke sprøyten oppover og trykke inn stempelstangen forsiktig. Ikke trykk oppløsningen gjennom kanylen.

⚠ Det kan være farlig å injisere luft inn i venen.



8. **Injisere oppløsningen**

a. **Sett inn kanylen**

Ta av det beskyttende kanyledekslet.

Sett kanylen inn i en vene slik som en lege eller sykepleier har vist deg og fjern turnikéet (stasebåndet) dersom det brukes.

! Du kan bruke et plaster til å holde kanylens plastvinger på plass på injeksjonsstedet for å forhindre bevegelse.

b. **Injisere oppløsningen**

Den klargjorte oppløsningen skal injiseres intravenøst i løpet av 1 til 10 minutter, basert på hva som er komfortabelt for deg.

9. **Kaste på sikker måte**

a. **Fjern kanylen**

Fjern kanylen. Bøy over kanylebeskyttelsen, den skal smekkes på plass.



b. **Sikker kassering**

Kast den brukte kanylen, all ubrukt oppløsning, sprøyten og det tomme hetteglasset i en egnet avfallsbeholder for medisinsk avfall.

⚠ Ikke bruk utstyret på nytt.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for efanesoktokog alfa har PRAC kommet fram til følgende konklusjoner:

I lys av tilgjengelige data om overfølsomhetsreaksjoner fra spontane rapporter, herunder enkelte tilfeller av en nær tidsmessig sammenheng, bedring ved seponering (de-challenge) og/eller reaksjon ved provokasjonen (re-challenge) basert på plausible virkningsmekanismer, vurderer PRAC at det i det minste er en rimelig mulighet for en årsakssammenheng mellom efanesoktokog alfa og overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksis. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder efanesoktokog alfa bør oppdateres i henhold til dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CHMP enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for efanesoktokog alfa mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder efanesoktokog alfa er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).