

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALTUVOCT 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 750 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ALTUVOCT 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 250 j.m. efanezoktokogu alfa. Produkt leczniczy ALTUVOCT zawiera po rekonstytucji około 83 j.m./ml ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, efanezoktokogu alfa.

ALTUVOCT 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 500 j.m. efanezoktokogu alfa. Produkt leczniczy ALTUVOCT zawiera po rekonstytucji około 167 j.m./ml ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, efanezoktokogu alfa.

ALTUVOCT 750 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 750 j.m. efanezoktokogu alfa. Produkt leczniczy ALTUVOCT zawiera po rekonstytucji około 250 j.m./ml ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, efanezoktokogu alfa.

ALTUVOCT 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 1 000 j.m. efanezoktokogu alfa. Produkt leczniczy ALTUVOCT zawiera po rekonstytucji około 333 j.m./ml ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, efanezoktokogu alfa.

ALTUVOCT 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 2 000 j.m. efanezoktokogu alfa. Produkt leczniczy ALTUVOCT zawiera po rekonstytucji około 667 j.m./ml ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, efanezoktokogu alfa.

ALTUVOCT 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 3 000 j.m. efanezoktokogu alfa. Produkt leczniczy ALTUVOCT zawiera po rekonstytucji około 1 000 j.m./ml ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, efanezoktokogu alfa.

ALTUVOCT 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 4 000 j.m. efanezoktokogu alfa. Produkt leczniczy ALTUVOCT zawiera po rekonstytucji około 1 333 j.m./ml ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, efanezoktokogu alfa.

Aktywność oznaczana jest za pomocą jednostopniowego testu krzepnięcia opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. *activated partial thromboplastin time*, APTT) z wykorzystaniem odczynnika Actin-FSL.

Efanezoktokog alfa [ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA)] jest białkiem zawierającym 2 829 aminokwasów.

Efanezoktokog alfa jest wytwarzany metodą rekombinacji DNA w linii embrionalnych komórek nerki ludzkiej (ang. *human embryonic kidney*, HEK). W procesie wytwarzania nie stosuje się żadnych surowców pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek: liofilizowany, biały lub prawie biały proszek lub bryła.
Rozpuszczalnik: przejrzysty, bezbarwny roztwór.

pH: 6,5 do 7,2

Osmolalność: 586 do 688 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u pacjentów z hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII).

Produkt leczniczy ALTUVOCT można stosować we wszystkich grupach wiekowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy przeprowadzać pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu hemofilii.

Po ukończeniu odpowiedniego szkolenia dotyczącego prawidłowej techniki wstrzykiwania (patrz punkt 6.6 i ulotka dla pacjenta) pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt leczniczy ALTUVOCT, lub może mu go podać opiekun pacjenta, jeśli lekarz uzna, że jest to odpowiednie.

Monitorowanie leczenia

Odpowiedź na czynnik VIII może różnić się u poszczególnych pacjentów, wykazując różny okres półtrwania i poziom odzysku. Dawka ustalana na podstawie masy ciała może wymagać dostosowania u pacjentów z niedowagą lub nadwagą. Monitorowanie aktywności czynnika VIII w celu dostosowania dawki zwykle nie jest konieczne w trakcie rutynowej profilaktyki. W przypadku poważnych zabiegów chirurgicznych lub zagrażających życiu krwawień wymagane jest oznaczanie aktywności czynnika VIII w celu określenia dawki i częstotliwości powtarzania wstrzykiwań.

W przypadku stosowania jednostopniowego testu krzepnięcia *in vitro* opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) w celu oznaczenia aktywności czynnika VIII w próbkach krwi pacjentów, zarówno rodzaj odczynnika APTT jak i wzorzec odniesienia, używane w teście, mogą mieć istotny wpływ na wyniki oznaczeń aktywności czynnika VIII w osoczu. Mogą występować również znaczące różnice między wynikami testów uzyskanych za pomocą jednostopniowego testu krzepnięcia opartego na APTT a wynikami testu chromogennego wykonywanego zgodnie z Farmakopeą Europejską. Jest to istotne zwłaszcza w przypadku zmiany laboratorium i (lub) odczynników stosowanych w teście.

Zaleca się stosowanie zatwierdzonego jednostopniowego testu krzepnięcia w celu oznaczenia aktywności czynnika VIII w osoczu zawartego w produkcie leczniczym ALTUVOCT. W trakcie rozwoju klinicznego stosowano jednostopniowy test krzepnięcia przy użyciu odczynnika Actin-FSL.

Zgodnie z wynikami analizy porównawczej próbek z badań klinicznych, aby oszacować aktywność czynnika VIII u pacjenta wyniki uzyskane przy użyciu testu chromogennego należy podzielić przez 2,5 (patrz punkt 4.4). Ponadto, badanie terenowe porównujące różne odczynniki APTT wykazało około 2,5 razy większą aktywność czynnika VIII w przypadku stosowania odczynnika Actin-FS zamiast Actin-FSL w jednostopniowym teście krzepnięcia i o około 30% niższą aktywność w przypadku stosowania odczynnika SynthASil.

Dawkowanie

Dawkowanie i czas trwania leczenia substytucyjnego zależą od stopnia niedoboru czynnika VIII, od lokalizacji i nasilenia krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta.

Liczbę podanych jednostek czynnika VIII wyraża się w jednostkach międzynarodowych (j.m.), odnoszących się do aktualnej normy WHO dla produktów zawierających czynnik VIII. Aktywność czynnika VIII w osoczu jest wyrażona jako procent (w odniesieniu do normalnego osocza ludzkiego) lub najlepiej w jednostkach międzynarodowych (w odniesieniu do Międzynarodowego Standardu dla czynnika VIII w osoczu).

Jedna j.m. aktywności czynnika VIII odpowiada ilości czynnika VIII zawartego w jednym mililitrze (ml) normalnego ludzkiego osocza.

W przypadku dawki 50 j.m. czynnika VIII na kg masy ciała, spodziewany odzysk w osoczu *in vivo* aktywności czynnika VIII wyrażonej w j.m./dl (lub % normy) określa się wg następującego wzoru:

Szacowany wzrost aktywności czynnika VIII (j.m./dl lub % normy) = 50 j.m./kg × 2 (j.m./dl na j.m./kg)

Leczenie na żądanie

Dawkowanie produktu leczniczego ALTUVOCT w leczeniu na żądanie, w celu kontrolowania epizodów krwawienia i w leczeniu okołoperacyjnym przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1: Wytyczne dotyczące dawkowania produktu leczniczego ALTUVOCT w leczeniu epizodów krwawienia i w przypadku zabiegów chirurgicznych

Nasilenie krwotoku / Rodzaj zabiegu chirurgicznego	Zalecana dawka	Dodatkowe informacje
<u>Krwawienie</u>		
Wczesny wylew krwi do stawów, krwawienie do mięśni lub jamy ustnej	Pojedyncza dawka 50 j.m./kg	W przypadku niewielkich i umiarkowanie nasilonych epizodów krwawienia występujących w ciągu 2 do 3 dni po podaniu dawki profilaktycznej można zastosować mniejszą dawkę 30 j.m./kg. Można rozważyć podanie dodatkowej dawki 30 lub 50 j.m./kg po upływie 2 do 3 dni.
Bardziej nasilony wylew krwi do stawów; krwawienie do mięśni lub krwiak	Pojedyncza dawka 50 j.m./kg	Można rozważyć podawanie dodatkowych dawek 30 lub 50 j.m./kg co 2 do 3 dni do czasu ustąpienia krwawienia.
Krwawienia zagrażające życiu	Pojedyncza dawka 50 j.m./kg	Można podawać dodatkowe dawki 30 lub 50 j.m./kg co 2 do 3 dni do czasu ustąpienia zagrożenia.
<u>Zabiegi chirurgiczne</u>		
Niewielkie zabiegi z ekstrakcją zęba włącznie	Pojedyncza dawka 50 j.m./kg	Można rozważyć podanie dodatkowej dawki 30 lub 50 j.m./kg po upływie 2 do 3 dni.
<u>Poważne zabiegi chirurgiczne</u>	Pojedyncza dawka 50 j.m./kg	W razie konieczności klinicznej można podawać dodatkowe dawki 30 lub 50 j.m./kg co 2 do 3 dni aż do odpowiedniego zagojenia rany.

W celu wznowienia profilaktyki (jeśli dotyczy) po leczeniu krwawienia zaleca się zachowanie odstępu wynoszącego co najmniej 72 godziny między ostatnią dawką 50 j.m./kg podaną w leczeniu krwawienia a ponownym rozpoczęciem dawkowania w ramach profilaktyki. Po upływie tego czasu profilaktykę można kontynuować jak do tej pory zgodnie z regularnym schematem dawkowania dla pacjenta.

Profilaktyka

Zalecane dawkowanie produktu leczniczego ALTUVOCT w celu rutynowej profilaktyki u dorosłych i dzieci to 50 j.m./kg podawane raz na tydzień.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenie dotyczące stosowania u pacjentów w wieku ≥ 65 lat jest ograniczone. Zalecenia dotyczące dawkowania są takie same jak dla pacjentów w wieku < 65 lat.

Dzieci i młodzież

Zalecenia dotyczące dawkowania są takie same jak dla dorosłych.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Całą dawkę produktu leczniczego ALTUVOCT należy wstrzykiwać dożylnie przez 1 do 10 minut, w zależności od stanu komfortu pacjenta.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Podczas stosowania produktu leczniczego ALTUVOCT możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego. W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości pacjentom należy zalecić natychmiastowe przerwanie stosowania produktu leczniczego i skontaktowanie się z lekarzem prowadzącym. Pacjentów należy poinformować o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, uogólniona pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie tętnicze i anafilaksja.

W przypadku wystąpienia wstrząsu należy wdrożyć standardowe leczenie przeciwwstrząsowe.

Inhibitory

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) przeciw czynnikowi VIII jest znanym powikłaniem leczenia pacjentów z hemofilią A. Inhibitory te są zazwyczaj immunoglobulinami IgG skierowanymi przeciwko aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII, którą oznacza się w jednostkach Bethesda (BU) na ml osocza przy użyciu zmodyfikowanych testów. Ryzyko wytworzenia inhibitorów jest zależne nasilenia choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII, przy czym ryzyko to jest największe w ciągu pierwszych 50 dni ekspozycji. Ryzyko to utrzymuje się przez całe życie, chociaż występuje niezbyt często.

Znaczenie kliniczne wytwarzania inhibitorów będzie zależeć od miana inhibitora, przy czym małe miano stanowi mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory o dużym mianie.

Zasadniczo, wszystkich pacjentów leczonych produktami zawierającymi czynnik krzepnięcia VIII należy dokładnie monitorować pod kątem wytwarzania inhibitorów poprzez obserwacje stanu klinicznego i ocenę badań laboratoryjnych. Jeśli pomimo zastosowania odpowiedniej dawki nie udaje się osiągnąć oczekiwanego poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu lub nie można opanować krwawienia, należy wykonać badanie w kierunku obecności inhibitorów czynnika VIII. U pacjentów ze znaczną aktywnością inhibitora leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne i należy rozważyć

inne możliwości terapii. Leczenie takich pacjentów należy prowadzić pod kierunkiem lekarzy doświadczonych w opiece nad pacjentami z hemofilią i inhibitorami czynnika VIII.

Monitorowanie badań laboratoryjnych

Aby oszacować aktywność czynnika VIII u pacjenta, w przypadku stosowania testu chromogennego lub jednostopniowego testu krzepnięcia przy użyciu odczynnika Actin-FS wynik należy podzielić przez 2,5 (patrz punkt 4.2). Należy zauważyć, że ten czynnik konwersji stanowi jedynie wartość szacunkową (średni stosunek test chromogennej/jednostopniowy test krzepnięcia przy użyciu odczynnika Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3 353).

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych leczenie substytucyjne czynnikiem VIII może zwiększać ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Powikłania związane z zastosowaniem cewnika

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu żylnego (ang. *central venous access device*, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano żadnych interakcji ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (rDNA) z innymi produktami leczniczymi.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzano badań wpływu czynnika VIII na reprodukcję u zwierząt. Z uwagi na rzadkie występowanie hemofilii A u kobiet brak jest danych dotyczących stosowania czynnika VIII w okresie ciąży i karmienia piersią. Dlatego czynnik VIII należy podawać kobietom w okresie ciąży i karmiącym piersią tylko w przypadku wyraźnych wskazań.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy ALTUVOCT nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Rzadko obserwowano nadwrażliwość lub reakcje alergiczne (mogące obejmować obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i kłucie w miejscu wstrzyknięcia, dreszcze, uderzenia gorąca, uogólnioną pokrzywkę, ból głowy, pokrzywkę, niedociśnienie tętnicze, senność, nudności, niepokój, tachykardię, ucisk w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech), które w niektórych przypadkach mogą prowadzić do ciężkiej anafilaksji (w tym wstrząsu).

Może dojść do wytworzenia przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem leczniczym ALTUVOCT (patrz punkt 5.1). Jeśli takie inhibitory wystąpią, stan ten będzie objawiał się niewystarczającą odpowiedzią kliniczną. W takich przypadkach zalecany jest kontakt ze specjalistycznym ośrodkiem leczenia hemofilii.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiona poniżej tabela 2 jest zgodna z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów i preferowanych terminów). Częstość występowania działań niepożądanych określono na podstawie badań klinicznych fazy III z udziałem 277 wcześniej leczonych pacjentów z ciężką hemofilią A, spośród których 161 (58,2%) stanowili dorośli (w wieku 18 lat i starsi), 37 (13,4%) stanowiła młodzież (w wieku od 12 do < 18 lat), a 79 (28,5%) stanowiły dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Działania niepożądane po podaniu produktu (podsumowane w tabeli 2) zgłaszano u 111 (40,1%) z 277 pacjentów leczonych w ramach rutynowej profilaktyki lub leczenia na żądanie.

Częstość występowania oceniano przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane zostały wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane dla produktu leczniczego ALTUVOCT w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Kategoria częstości występowania
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ¹	Bardzo często
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wyprysk	Często
	Wysypka ²	Często
	Pokrzywka ³	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Bardzo często
	Ból kończyn	Często
	Ból pleców	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Często
	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ⁴	Niezbyt często

¹ Ból głowy, w tym migrena.

² Wysypka, w tym wysypka grudkowo-plamista.

³ Pokrzywka, w tym pokrzywka grudkowa.

⁴ Reakcja w miejscu wstrzyknięcia, w tym krwiak w miejscu wstrzyknięcia i zapalenie skóry w miejscu wstrzyknięcia.

Dzieci i młodzież

Nie obserwowano żadnych specyficznych dla wieku różnic w zakresie działań niepożądanych między pacjentami z populacji dzieci i młodzieży a pacjentami dorosłymi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano żadnych objawów przedawkowania ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (rDNA).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi VIII, kod ATC: B02BD02.

Mechanizm działania

Efanezoktokog alfa jest substytucyjnym leczeniem czynnikiem VIII. Aktywowany czynnik VIII działa jak kofaktor aktywowanego czynnika IX, przyspieszając przemianę czynnika X w aktywowany czynnik X. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co może prowadzić do uformowania skrzepu. Hemofilia A jest sprzężonym z chromosomem X dziedzicznym zaburzeniem krzepnięcia krwi spowodowanym zmniejszonym poziomem funkcjonalnego czynnika VIII:C, w wyniku czego dochodzi do krwawienia do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych, samoistnie lub w następstwie urazu po wypadku lub po zabiegu chirurgicznym. W wyniku leczenia substytucyjnego poziom czynnika VIII w osoczu zwiększa się, pozwalając na tymczasowe wyrównanie niedoboru czynnika i zmniejszenie tendencji do krwawień.

Należy pamiętać, że roczny wskaźnik krwawień (ang. *annualized bleeding rate*, ABR) nie jest porównywalny dla różnych koncentratów czynnika krzepnięcia ani pomiędzy różnymi badaniami klinicznymi.

Produkt leczniczy ALTUVOCT (efanezoktokog alfa), inaczej rekombinowany czynnik krzepnięcia VIII Fc-czynnik von Willebranda-XTEN, jest rekombinowanym białkiem fuzyjnym, który tymczasowo zastępuje brakujący czynnik krzepnięcia VIII konieczny do uzyskania skutecznej hemostazy.

Efanezoktokog alfa to białko FVIII, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby nie wiązało się z endogennym VWF, w celu wydłużenia okresu półtrwania wynikającego z interakcji FVIII-VWF. Domena D'D3 VWF jest regionem, który wchodzi w interakcję z FVIII. Przyłączanie domeny D'D3 VWF do białka fuzyjnego rFVIII-Fc zapewnia ochronę i stabilność FVIII i zapobiega interakcji FVIII z endogennym VWF, wydłużając w ten sposób okres półtrwania FVIII wynikającego z klirensu VWF.

Region Fc ludzkiej immunoglobuliny G1 (IgG1) wiąże się z noworodkowym receptorem Fc (FcRn). FcRn jest częścią naturalnie występującego szlaku opóźniającego degradację lizosomalną immunoglobulin poprzez przywrócenie tych białek do krążenia, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania białka fuzyjnego w osoczu. Efanezoktokog alfa zawiera 2 polipeptydy XTEN, które dodatkowo zwiększają jego farmakokinetkę. Naturalna domena B FVIII (poza 5 aminokwasami) jest zastępowana pierwszym polipeptydem XTEN poprzez wstawienie go między reszty aminokwasowe FVIII N745 i E1649; natomiast drugi polipeptyd XTEN jest wstawiany między domenę D'D3 a Fc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania, skuteczność i farmakokinetykę produktu leczniczego ALTUVOCT oceniano w dwóch wieloośrodkowych, prospektywnych, prowadzonych metodą otwartej próby badaniach klinicznych fazy III (jedno badanie u dorosłych i młodzieży [XTEND-1] i jedno badanie pediatryczne u dzieci w wieku < 12 lat [XTEND-Kids, patrz „Dzieci i młodzież”]) u wcześniej leczonych pacjentów z ciężką hemofilią A (< 1% endogennej aktywności FVIII lub udokumentowana mutacja genetyczna odpowiedzialna za ciężką hemofilią A). Długotrwałe bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego ALTUVOCT są również oceniane w długoterminowym badaniu przedłużonym.

We wszystkich badaniach oceniano skuteczność rutynowej profilaktyki dawką tygodniową 50 j.m./kg i określano skuteczność hemostatyczną w leczeniu epizodów krwawienia oraz podczas postępowania okołoperacyjnego u uczestników poddawanych poważnym lub niewielkim zabiegom chirurgicznym. Ponadto skuteczność profilaktyki produktem leczniczym ALTUVOCT w porównaniu do wcześniej profilaktycznie stosowanego czynnika VIII oceniano również dokonując porównania wewnątrzosobniczego u uczestników, którzy brali udział w prospektywnym badaniu obserwacyjnym (OBS16221) przed włączeniem do badania XTEND-1.

Skuteczność kliniczna w trakcie rutynowej profilaktyki u dorosłych/młodzieży

Do zakończonego już badania z udziałem dorosłych i młodzieży (XTEND-1) włączono łącznie 159 wcześniej leczonych pacjentów (158 uczestników płci męskiej i 1 płci żeńskiej) z ciężką hemofilią A. Uczestnicy byli w wieku od 12 do 72 lat, w tym 25 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat. Wszystkich 159 włączonych do badania uczestników otrzymało co najmniej jedną dawkę produktu leczniczego ALTUVOCT i spełniało kryteria oceny skuteczności. Badanie ukończyło łącznie 149 uczestników (93,7%).

Skuteczność dawki tygodniowej 50 j.m./kg produktu leczniczego ALTUVOCT w rutynowej profilaktyce oceniano na podstawie średniej wartości rocznego wskaźnika krwawień (ang. *annualized bleeding rate*, ABR) (tabela 3) i na porównaniu ABR w trakcie profilaktyki w ramach badania klinicznego z ABR w trakcie profilaktyki czynnikiem VIII przed włączeniem do badania (tabela 4). Łącznie 133 dorosłych i młodzieży, którzy otrzymywali czynnik VIII w ramach profilaktyki przed włączeniem do badania, zostało przypisanych do otrzymywania produktu leczniczego ALTUVOCT w celu rutynowej profilaktyki w dawce 50 j.m./kg raz na tydzień przez 52 tygodni (grupa A). Dodatkowych 26 uczestników, którzy przed włączeniem do badania otrzymywali epizodyczne leczenie (na żądanie) czynnikiem VIII, otrzymywało epizodyczne leczenie (na żądanie) produktem leczniczym ALTUVOCT w dawce 50 j.m./kg przez 26 tygodni, a następnie w celu rutynowej profilaktyki w dawce 50 j.m./kg raz na tydzień przez 26 tygodni (grupa B). Łącznie 115 uczestników otrzymało leczenie łącznie przez co najmniej 50 dni ekspozycji w grupie A, a 17 uczestników ukończyło co najmniej 25 dni ekspozycji rutynowej profilaktyki w grupie B.

Tabela 3: Podsumowanie rocznego wskaźnika krwawień (ang. *annualized bleeding rate*, ABR) w przypadku profilaktyki produktem leczniczym ALTUVOCT, leczenia na żądanie produktem leczniczym ALTUVOCT oraz po zmianie leczenia na profilaktykę produktem leczniczym ALTUVOCT u uczestników w wieku ≥ 12 lat

Punkt końcowy ¹	Grupa A Profilaktyka ²	Grupa B Leczenie na żądanie ³	Grupa B Profilaktyka ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Krwawienia			
Średnia ABR (95% CI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Liczba uczestników bez krwawień, %	64,7	0	76,9
Spontaniczne krwawienia			
Średnia ABR (95% CI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Liczba uczestników bez krwawień, %	80,5	3,8	84,6
Krwawienia do stawów			
Średnia ABR (95% CI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Liczba uczestników bez krwawień, %	72,2	0	80,8

¹ Wszystkie analizy punktów końcowych obejmujących krwawienia są oparte na przypadkach leczonych krwawień.

² Uczestnicy przypisani do otrzymywania produktu leczniczego ALTUVOCT w ramach profilaktyki przez 52 tygodnie.

³ Uczestnicy przypisani do otrzymywania produktu leczniczego ALTUVOCT przez 26 tygodni.

⁴ Na podstawie ujemnego modelu dwumianowego.

ABR = roczny wskaźnik krwawień; CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); IQR = rozstęp międzykwartylowy (ang. *interquartile range*), pomiędzy 25. a 75. percentylem.

Porównanie wewnątrzsobnicze ABR w trakcie profilaktyki podczas trwania badania klinicznego oraz przed włączeniem do badania klinicznego wykazało statystycznie istotne zmniejszenie o 77% w zakresie ABR w rutynowej profilaktyce produktem leczniczym ALTUVOCT w porównaniu z profilaktyką czynnikiem VIII przed włączeniem do badania (patrz tabela 4).

Tabela 4: Porównanie wewnątrzsobnicze rocznego wskaźnika krwawień (ang. *annualized bleeding rate*, ABR) w trakcie profilaktyki produktem leczniczym ALTUVOCT z profilaktyką czynnikiem VIII przed włączeniem do badania u uczestników w wieku ≥ 12 lat

Punkt końcowy	Profilaktyka w ramach badania klinicznego produktu leczniczego ALTUVOCT 50 j.m./kg raz na tydzień (N = 78)	Leczenie standardowe przed włączeniem do badania profilaktyka czynnikiem VIII ² (N = 78)
Mediana okresu obserwacji (tygodnie)(IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Krwawienia		
Średnia ABR (95% CI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Zmniejszenie ABR, % (95% CI) wartość-p	77 (58; 87) < 0,0001	
Liczba uczestników bez krwawień, %	64,1	42,3
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Na podstawie ujemnego modelu dwumianowego.

² Prospektywne badanie obserwacyjne (OBS16221).

ABR = roczny wskaźnik krwawień; CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); IQR = rozstęp międzykwartyłowy (ang. *interquartile range*), pomiędzy 25. a 75. percentylem.

Porównanie wewnątrzosobnicze (N = 26) ABR podczas pierwszych 26 tygodni leczenia na żądanie produktem leczniczym ALTUVOCT z ABR w kolejnych 26 tygodniach w trakcie profilaktyki produktem leczniczym ALTUVOCT podawanym raz na tydzień (grupa B) wykazało klinicznie istotne zmniejszenie liczby krwawień o 97% w przypadku tygodniowego schematu profilaktycznego i zwiększenie odsetka pacjentów bez krwawień z 0 do 76,9%.

Skuteczność w kontrolowaniu krwawienia

W badaniu z udziałem dorosłych i młodzieży (XTEND-1) leczono łącznie 362 epizody krwawienia produktem leczniczym ALTUVOCT, przy czym większość z nich występowała w trakcie leczenia na żądanie w grupie B. Większość epizodów krwawienia miała miejsce do stawów. Odpowiedź na pierwsze wstrzyknięcie była oceniana przez uczestników co najmniej 8 godzin po podaniu produktu leczniczego. Do oceny odpowiedzi zastosowano 4-punktową skalę: doskonała, dobra, umiarkowana i brak odpowiedzi. Skuteczność w zakresie kontroli epizodów krwawienia u uczestników w wieku ≥ 12 lat podsumowano w tabeli 5. Kontrola epizodów krwawienia była podobna w obydwu grupach leczenia.

Tabela 5: Podsumowanie skuteczności w zakresie kontroli krwawienia u uczestników w wieku ≥ 12 lat

Liczba epizodów krwawienia		(N = 362)
Liczba wstrzyknięć w celu leczenia epizodu krwawienia, N (%)	1 wstrzyknięcie	350 (96,7)
	2 wstrzyknięcia	11 (3,0)
	> 2 wstrzyknięcia	1 (0,3)
Mediana dawki całkowitej w leczeniu epizodu krwawienia (j.m./kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Liczba wstrzyknięć kwalifikujących się do oceny		(N = 332)
Odpowiedź na leczenie epizodu krwawienia, N (%)	Doskonała lub dobra	315 (94,9)
	Umiarkowana	14 (4,2)
	Brak odpowiedzi	3 (0,9)

Leczenie okołoooperacyjne krwawień

Hemostazę okołoooperacyjną oceniano w 49 przypadkach poważnych zabiegów chirurgicznych u 41 uczestników (32 dorosłych i 9 nastolatków i dzieci) w badaniach fazy III. Spośród 49 poważnych zabiegów chirurgicznych, w przypadku 48 zabiegów chirurgicznych wymagane było podanie pojedynczej dawki przedoperacyjnej w celu utrzymania hemostazy podczas zabiegu chirurgicznego; w przypadku 1 poważnego zabiegu chirurgicznego w trakcie rutynowej profilaktyki nie podano żadnej przedoperacyjnej dawki nasycającej w dniu zabiegu chirurgicznego lub przed zabiegiem chirurgicznym. Mediana dawki na wstrzyknięcie przedoperacyjne wynosiła 50 j.m./kg (zakres 12,7-84,7). Średnia (SD) całkowita konsumpcja i liczba wstrzyknięć w trakcie okresu okołoooperacyjnego (od dnia przed zabiegiem chirurgicznym do dnia 14. po zabiegu chirurgicznym) wynosiła odpowiednio 171,85 (51,97) j.m./kg i 3,9 (1,4).

Ocena kliniczna odpowiedzi hemostatycznej podczas poważnego zabiegu chirurgicznego odbywała się z zastosowaniem 4-punktowej skali obejmującej możliwości wyboru: doskonała, dobra, umiarkowana lub słaba/brak. Działanie hemostatyczne produktu leczniczego ALTUVOCT oceniono jako „doskonałe” lub „dobre” w przypadku 48 z 49 zabiegów chirurgicznych (98%). Żaden zabieg chirurgiczny nie został oceniony z wynikiem „słabe/brak” lub „żadne”.

Rodzaje ocenianych poważnych zabiegów chirurgicznych obejmowały poważne zabiegi ortopedyczne, takie jak artroplastyka stawu (wymiana stawu kolanowego, biodrowego i łokciowego), zabiegi rewizyjne stawu i zespolenie kostki. Inne poważne zabiegi chirurgiczne obejmowały ekstrakcję zęba trzonowego, odbudowę zęba i ekstrakcję zęba, obrzezanie, resekcję malformacji naczyniowej, zabieg naprawy przepukliny i operację plastyczną nosa / mentoplastykę. Oceniono dodatkowe 25 niewielkich zabiegów chirurgicznych; hemostazę określono jako „doskonałą” we wszystkich dostępnych przypadkach.

Immunogenność

Immunogenność oceniano w trakcie badań klinicznych produktu leczniczego ALTUVOCT u wcześniej leczonych dorosłych i dzieci z ciężką hemofilią A. W badaniach klinicznych nie wykryto wytworzenia inhibitorów przeciw produktowi leczniczemu ALTUVOCT.

W trakcie badań klinicznych fazy III (mediana czasu trwania leczenia 96,3 tygodni) 4/276 (1,4%) pacjentów kwalifikujących się do oceny wytworzyło przemijające przeciwciała przeciw lekowi (ang. *anti-drug antibodies*, ADA) w trakcie leczenia. Nie obserwowano wpływu ADA na farmakokinetykę, skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania.

Dzieci i młodzież

Rutynowa profilaktyka

Skuteczność cotygodniowej dawki 50 j.m./kg produktu leczniczego ALTUVOCT w ramach rutynowej profilaktyki u dzieci w wieku < 12 lat oceniano za pomocą średniej ABR. Łącznie 74 dzieci (38 dzieci w wieku < 6 lat i 36 dzieci w wieku od 6 do < 12 lat) włączono do otrzymywania produktu leczniczego ALTUVOCT w ramach rutynowej profilaktyki w dawce 50 j.m./kg dożylnie raz na tydzień przez 52 tygodnie. U wszystkich 74 uczestników rutynowa profilaktyka prowadziła do całkowitej średniej ABR (95% CI) wynoszącej 0,9 (0,6; 1,4) i mediany (Q1, Q3) ABR wynoszącej 0 (0; 1,0) dla leczonych krwawień.

Analiza czułości (N = 73), z której wykluczono jednego uczestnika, który nie otrzymał cotygodniowego leczenia profilaktycznego określonego w protokole przez dłuższy czas, wykazała średnią wartość ABR (95% CI) równą 0,6 (0,4; 0,9) dla leczonych krwawień [mediana (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. U 47 dzieci (64,4%) nie wystąpił żaden epizod krwawienia, który wymagałby leczenia. Średnia wartość ABR (95% CI) dla leczonych spontanicznych krwawień wynosiła 0,2 (0; 0,3) [mediana (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Dla leczonych krwawień do stawów średnia wartość ABR (95% CI) wynosiła 0,3 (0,2; 0,6), a mediana (Q1; Q3) wynosiła 0 (0; 0).

Kontrolowanie krwawień

Skuteczność w zakresie kontroli krwawień u dzieci w wieku < 12 lat oceniano w badaniu pediatrycznym, za wyjątkiem jednego uczestnika, który nie otrzymał cotygodniowego leczenia profilaktycznego zgodnie z protokołem przez dłuższy czas. Produktem leczniczym ALTUVOCT leczono łącznie 43 epizody krwawień. Krwawienie ustąpiło po podaniu pojedynczego wstrzyknięcia 50 j.m./kg produktu leczniczego ALTUVOCT w 95,3% epizodów krwawień. Mediana (Q1; Q3) całkowitej dawki w leczeniu epizodu krwawienia wynosiła 52,6 j.m./kg (50,0; 55,8).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę produktu leczniczego ALTUVOCT oceniano w badaniach fazy III XTEND-1 i XTEND-Kids, włączając do nich odpowiednio 159 dorosłych i młodzieży oraz 74 dzieci w wieku < 12 lat do otrzymywania cotygodniowych wstrzyknięć dożylnych 50 j.m./kg. Spośród dzieci w wieku < 12 lat, u 37 uczestników dostępne były profile farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego ALTUVOCT.

Efanezoktokog alfa wykazywał okres półtrwania około 4-krotnie dłuższy niż produkty zawierające czynnik VIII o standardowym okresie półtrwania i około 2,5- do 3-krotnie dłuższy niż produkty zawierające czynnik VIII o wydłużonym okresie półtrwania. Parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego ALTUVOCT przedstawiono w tabeli 6. Parametry farmakokinetyczne były oparte na aktywności czynnika VIII w osoczu mierzonej przy użyciu jednostopniowego testu krzepnięcia opartego na APTT. Po podaniu pojedynczej dawki 50 j.m./kg produkt leczniczy ALTUVOCT wykazywał dużą, utrzymującą się aktywność czynnika VIII z wydłużonym okresem półtrwania we wszystkich grupach wiekowych. Obserwowano trend zwiększającej się wartości AUC i zmniejszającego się klirensu, wraz ze zwiększającym się wiekiem w grupach pediatrycznych. Profil farmakokinetyczny w stanie stacjonarnym (tydzień 26) był porównywalny z profilem farmakokinetycznym uzyskanym po podaniu pierwszej dawki.

Tabela 6: Parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego ALTUVOCT z podziałem na wiek (jednostopniowy test krzepnięcia przy użyciu odczynnika Actin-FSL)

Parametry farmakokinetyczne Średnia (SD)	Badanie z udziałem dzieci		Badanie z udziałem dorosłych i młodzieży	
	Od 1 do < 6 lat	Od 6 do < 12 lat	Od 12 do < 18 lat	Dorośli
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , j.m.*h/dl	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2} , h	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/h/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^a
V _{ss} , ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^a
MRT, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , j.m./dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Odzysk przyrostowy, j.m./dl na j.m./kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Obliczenia na podstawie 128 profili.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = pole pod krzywą zależności aktywności czynnika VIII od czasu w okresie między dawkami, CL = klirens, MRT = średni czas pozostawania w organizmie, SD = odchylenie standardowe, t_{1/2} = końcowy okres półtrwania, V_{ss} = objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym, C_{max} = maksymalna aktywność

W badaniu XTEND-1 produkt leczniczy ALTUVOCT w stanie stacjonarnym utrzymywał prawidłową do niemal prawidłowej (> 40 j.m./dl) aktywność czynnika VIII przez średnią (SD) 4,1 (0,7) dni, stosując cotygodniową profilaktykę u dorosłych. Aktywność czynnika VIII ponad 10 j.m./dl została utrzymana u 83,5% dorosłych i młodzieży przez cały czas trwania badania. U dzieci w wieku < 12 lat tygodniowa dawka produktu leczniczego ALTUVOCT w stanie stacjonarnym utrzymywała prawidłową do niemal prawidłowej (> 40 j.m./dl) aktywność czynnika VIII przez 2 do 3 dni oraz aktywność czynnika VIII > 10 j.m./dl przez około 7 dni (patrz tabela 7).

Tabela 7: Parametry farmakokinetyczne produktu leczniczego ALTUVOCT w stanie stacjonarnym z podziałem na wiek (jednostopniowy test krzepnięcia przy użyciu odczynnika Actin-FSL)

Parametry farmakokinetyczne Średnia (SD)	Badanie z udziałem dzieci ^a		Badanie z udziałem dorosłych i młodzieży ^a	
	Od 1 do < 6 lat	Od 6 do < 12 lat	Od 12 do < 18 lat	Dorośli
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Maksymalne stężenie, j.m./dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Odzysk przyrostowy, j.m./dl na j.m./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)
Czas do osiągnięcia 40 j.m./dl, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Czas do osiągnięcia 20 j.m./dl, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Czas do osiągnięcia 10 j.m./dl, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Minimalne stężenie, j.m./dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^a Maksymalne stężenie w stanie stacjonarnym, stężenie minimalne i odzysk przyrostowy obliczono stosując dostępne pomiary w tygodniu 52 / na wizycie końcowej związanej z badaniem, na której pobrane zostały próbki krwi do badań farmakokinetycznych.

^b Czas do osiągnięcia aktywności czynnika VIII oparto na modelu farmakokinetyki populacyjnej dla pacjentów pediatrycznych.

^c Czas do osiągnięcia aktywności czynnika VIII oparto na modelu farmakokinetyki populacyjnej dla dorosłych pacjentów.

Maksymalne stężenie = 15 min po podaniu dawki w stanie stacjonarnym, stężenie minimalne = wartość aktywności czynnika VIII w stanie stacjonarnym przed podaniem dawki leku, SD = odchylenie standardowe

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów i małąp (obejmujących pomiary z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa) oraz z badań hemokompatybilności *in vitro* nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności, rakotwórczości ani toksycznego wpływu na rozród lub rozwój zarodka i płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza
Wapnia chlorek dwuwodny (E 509)
Histydyna
Argininy chlorowodorek
Polisorbat 80 (E 433)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

Należy stosować tylko dołączony w opakowaniu łącznik i zestaw do infuzji, ponieważ może dojść do niepowodzenia leczenia w wyniku adsorpcji czynnika krzepnięcia VIII na wewnętrznej powierzchni niektórych przyrządów do wstrzykiwań.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

4 lata

W okresie ważności produkt leczniczy może być przechowywany w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres nieprzekraczający 6 miesięcy. Datę wyjęcia produktu leczniczego z lodówki należy zapisać na pudełku. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie wolno ponownie umieszczać produktu leczniczego w lodówce. Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce lub sześciu miesięcy od wyjęcia pudełka z lodówki, w zależności od tego, co nastąpiło wcześniej.

Po rekonstytucji

Produkt leczniczy należy użyć natychmiast po rekonstytucji. Jeśli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każde opakowanie produktu leczniczego ALTUVOCT 250 j.m., 500 j.m., 750 j.m., 1 000 j.m., 2 000 j.m., 3 000 j.m. i 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera:

- fiolkę ze szkła (typu 1) z proszkiem i korkiem z gumy chlorobutylowej
- jałowy łącznik fiolki do rekonstytucji
- szklaną ampułko-strzykawkę z tłokiem z gumy bromobutylowej z 3 ml rozpuszczalnika
- trzon tłoka
- jałowy zestaw do infuzji

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy ALTUVOCT jest podawany dożylnie po rekonstytucji proszku w rozpuszczalniku dostarczonym w strzykawce. Należy delikatnie obracać fiolką aż do całkowitego rozpuszczenia proszku. Roztwór po rekonstytucji powinien być przejrzysty i bezbarwny do lekko opalizującego. Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe.

Należy zawsze stosować technikę aseptyczną.

Dodatkowe informacje dotyczące rekonstytucji

Produkt leczniczy ALTUVOCT jest podawany we wstrzyknięciu dożylnym po rozpuszczeniu proszku do wstrzykiwań w rozpuszczalniku dostarczonym w ampułko-strzykawce. Opakowanie produktu leczniczego ALTUVOCT zawiera:



A. Fiolka z proszkiem



B. 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce



C. Trzon tłoka



D. Łącznik fiolki



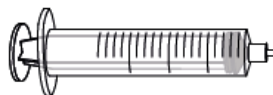
E. Zestaw do infuzji

Będą również potrzebne jałowe gaziki nasączone alkoholem (F). Nie są one dołączone do opakowania produktu leczniczego ALTUVOCT.

W celu pobrania roztworu z kilku fiolek do jednej strzykawki można użyć oddzielnej dużej strzykawki (G). Jeśli duża strzykawka nie jest dostępna, należy przejść do kroków 6 do 8, aby podać roztwór z każdej strzykawki.



F. Gaziki nasączone alkoholem



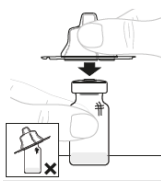
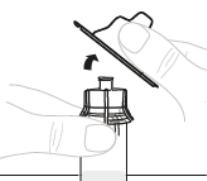
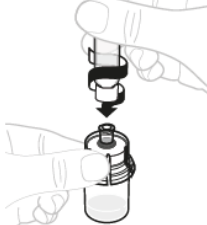
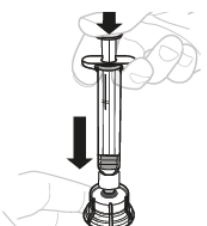
G. Duża strzykawka

Produktu leczniczego ALTUVOCT nie należy mieszać z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji.

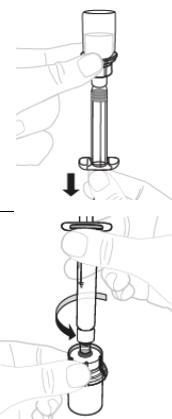
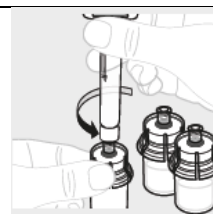
Przed otwarciem opakowania umyć ręce.

Rekonstytucja

1. <u>Przygotowanie fiolki</u>	
a. Zdjęcie wieczka z fiolki Przytrzymać fiolkę z proszkiem (A) na czystym, płaskim podłożu i zdjąć plastikowe wieczko.	
b. Oczyszczenie górnej części fiolki Przetrzeć górną część fiolki gazikiem nasączonym alkoholem. Po oczyszczeniu górnej części fiolki należy upewnić się, że niczego nie dotyka.	
c. Otwarcie opakowania z łącznikiem fiolki Z opakowania z łącznikiem fiolki (D) zerwać papierową pokrywkę zabezpieczającą. Nie dotykać łącznika fiolki ani nie wyjmować go z opakowania.	

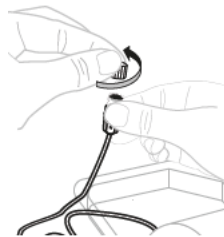
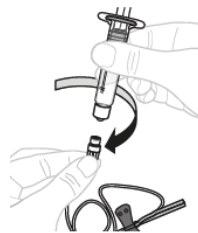
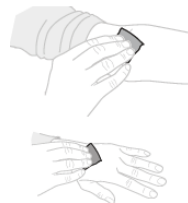
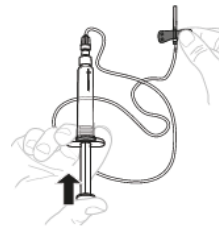
d. Podłączenie łącznika fiolki Umieścić opakowanie z łącznikiem fiolki prosto na górnej części fiolki. Silnie nacisnąć, aż łącznik zaskoczy na miejsce. Kolec przebije korek fiolki.	
2. <u>Przygotowanie strzykawki</u>	
a. Podłączenie trzonu tłoka Włożyć trzon tłoka (C) do 3 ml strzykawki (B). Obrócić trzon tłoka zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do jego pewnego osadzenia.	
b. Zdjęcie osłonki ze strzykawki Oderwać górną część białej osłonki z 3 ml strzykawki poprzez zginanie perforacji aż do odłamania. ⚠ Nie dotykać wnętrza osłonki ani końcówki strzykawki.	
3. <u>Podłączenie strzykawki do fiolki</u>	
a. Usuwanie opakowania łącznika fiolki Zdjąć, podnosząc, opakowanie z łącznika fiolki i wyrzucić.	
b. Podłączenie strzykawki do łącznika fiolki Przytrzymać łącznik fiolki za dolny koniec. Włożyć końcówkę strzykawki do górnej części łącznika fiolki. Obrócić strzykawkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do jej pewnego osadzenia.	
4. <u>Rozpuszczanie proszku i rozpuszczalnika</u>	
a. Dodanie rozpuszczalnika do fiolki Powoli naciskać trzon tłoka, aby wstrzyknąć cały rozpuszczalnik do fiolki.	
b. Rozpuszczanie proszku Trzymając kciuk na trzonie tłoka, delikatnie obracać fiolką aż do rozpuszczenia proszku. Nie wstrząsać.	

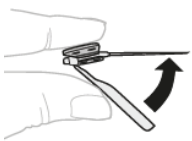
c. Sprawdzenie roztworu Przed podaniem należy sprawdzić roztwór. Powinien być przejrzysty i bezbarwny. Nie używać roztworu, jeśli jest mętny lub zawiera widoczne cząstki stałe.
5. <u>W przypadku stosowania kilku fiolek</u>
W przypadku dawki wymagającej użycia kilku fiolek należy przejść do kroków poniżej (5a i 5b), w innym razie należy przejść do kroku 6.
a. Powtórzenie kroków od 1 do 4 Powtórzyć kroki od 1 do 4 dla wszystkich fiolek do uzyskania wystarczającej ilości roztworu dla danej dawki. Wyjąć 3 ml strzykawkę z każdej fiołki (patrz krok 6b), pozostawiając roztwór w każdej fiołce.
b. Stosowanie dużej strzykawki (G) W przypadku każdej fiołki należy przyłączyć dużą strzykawkę (G) do łącznika fiołki (patrz krok 3b) i wykonać krok 6, aby połączyć roztwór z każdej fiołki do dużej strzykawki. Jeśli potrzebna jest tylko część całej zawartości fiołki, należy posłużyć się podziałką na strzykawce, aby zobaczyć, jak dużo roztworu jest pobierane.
6. <u>Pobieranie roztworu do strzykawki</u>
a. Pobieranie roztworu Skierować strzykawkę do góry. Powoli odciągać trzon tłoka w celu pobrania całej ilości roztworu do strzykawki.
b. Odlączenie strzykawki Odlączyć strzykawkę od fiołki, przytrzymując łącznik fiołki. Obrócić strzykawkę przeciwnie do ruchu wskazówek zegara w celu jej odlączenia.



Zaleca się zastosowanie produktu leczniczego ALTUVOCT bezpośrednio po rekonstytucji (patrz punkt 6.3).

Podanie

7. <u>Przygotowanie do wstrzyknięcia</u>	
a. Zdjęcie osłonki z przewodu Otworzyć opakowanie z zestawem do infuzji (E) (nie używać, jeśli jest uszkodzone). Zdjąć osłonkę z przewodu. ⚠ Nie dotykać odsłoniętego końca zestawu przewodów.	
b. Podłączenie strzykawki Podłączyć przygotowaną strzykawkę do końca przewodu zestawu do infuzji poprzez obrót strzykawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara.	
c. Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia W razie potrzeby założyć opaskę uciskową. Przetrzeć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem (F).	
d. Usunięcie powietrza ze strzykawki i przewodu Usunąć powietrze, ustawiając strzykawkę do góry i delikatnie naciskając na trzon tłoka. Nie wyciskać roztworu przez igłę. ⚠ Wstrzykiwanie powietrza do żyły może być niebezpieczne.	
8. <u>Wstrzykiwanie roztworu</u>	
a. Wprowadzenie igły Zdjąć osłonkę ochronną z igły. Wprowadzić igłę do żyły i zdjąć opaskę uciskową, jeśli była stosowana. ❗ Można użyć plastra do przytrzymania plastikowych skrzydełek igły w miejscu wstrzyknięcia, aby zapobiec ich przesuwaniu.	
b. Wstrzykiwanie roztworu Przygotowany roztwór należy wstrzykiwać dożylnie przez 1 do 10 minut, w zależności od stanu komfortu pacjenta.	

9. <u>Bezpieczne usunięcie</u>	
a. Wyjęcie igły Wyjąć igłę. Zagiąć ochroniacz igły; powinien wskoczyć na swoje miejsce.	
b. Bezpieczne usuwanie Upewnić się, że wszystkie użyte elementy z dostarczonego zestawu (inne niż opakowanie) bezpiecznie usunięto do pojemnika na odpady medyczne. ⚠ Nie używać ponownie sprzętu.	

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 czerwca 2024 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic safety update reports, PSURs*)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan, RMP*)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ALTUVOCT 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa

(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: Każda fiolka zawiera nominalnie 250 j.m. efanezoktokogu alfa (ok. 83 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbat 80

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy.

Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1824/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

altuvoc 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ALTUVOCT 250 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań proszek do sporządzania
płynu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa
(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

250 j.m.

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ALTUVOCT 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa

(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: Każda fiolka zawiera nominalnie 500 j.m. efanezoktokogu alfa (ok. 167 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbata 80

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy.

Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1824/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

altuvoc 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ALTUVOCT 500 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań proszek do sporządzania
płynu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa
(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

500 j.m.

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALTUVOCT 750 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa

(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: Każda fiolka zawiera nominalnie 750 j.m. efanezoktokogu alfa (ok. 250 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbit 80

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy.

Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1824/003

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

altuvoc 750

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ALTUVOCT 750 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań proszek do sporządzania
płynu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa
(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

750 j.m.

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALTUVOCT 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezotokog alfa

(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: Każda fiolka zawiera nominalnie 1 000 j.m. efanezotokogu alfa (ok. 333 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbit 80

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy.

Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1824/004

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

altuvoc 1000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ALTUVOCT 1 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań proszek do sporządzania
płynu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa
(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 000 j.m.

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALTUVOCT 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezotokog alfa

(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: Każda fiolka zawiera nominalnie 2000 j.m. efanezotokogu alfa (ok. 667 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbát 80

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy.

Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1824/005

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

altuvoc 2000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ALTUVOCT 2 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań proszek do sporządzania
płynu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa
(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 000 j.m.

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALTUVOCT 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezotokog alfa

(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: Każda fiolka zawiera nominalnie 3 000 j.m. efanezotokogu alfa (około 1 000 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbit 80

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy.

Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1824/006

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

altuvoc 3000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ALTUVOCT 3 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań proszek do sporządzania
płynu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa
(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 000 j.m.

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ALTUVOCT 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezotokog alfa

(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: Każda fiolka zawiera nominalnie 4 000 j.m. efanezotokogu alfa (około 1 333 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbit 80

Rozpuszczalnik: Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy.

Data wyjęcia z lodówki: _____

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1824/007

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

altuvoc 4000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

ALTUVOCT 4 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań proszek do sporządzania
płynu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa
(rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4 000 j.m.

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla ALTUVOCT

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

ALTUVOCT 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 750 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
ALTUVOCT 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efanezoktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ALTUVOCT i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ALTUVOCT
3. Jak podawać lek ALTUVOCT
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ALTUVOCT
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek ALTUVOCT i w jakim celu się go stosuje

Lek ALTUVOCT zawiera substancję czynną efanezoktokog alfa, białko zastępujące czynnik VIII.

ALTUVOCT jest stosowany w leczeniu i zapobieganiu epizodom krwawienia u pacjentów z hemofilią A (dziedziczne zaburzenie krwawienia wywołane niedoborem czynnika VIII) i można go stosować u pacjentów we wszystkich grupach wiekowych.

Czynnik VIII jest białkiem występującym naturalnie w organizmie, niezbędnym do tworzenia skrzepów krwi i hamowania krwawień. U pacjentów z hemofilią A czynnik VIII nie występuje lub nie działa prawidłowo.

ALTUVOCT zastępuje niewystarczający lub brakujący czynnik VIII. Lek ALTUVOCT zwiększa poziom czynnika VIII we krwi, pomagając w ten sposób tworzyć skrzepy krwi w miejscu krwawienia, co tymczasowo koryguje skłonność do krwawień.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ALTUVOCT

Kiedy nie stosować leku ALTUVOCT

- jeśli pacjent ma uczulenie na efanezoktokog alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku ALTUVOCT należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

- Istnieje małe ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej (nagłej reakcji alergicznej o ciężkim przebiegu) na lek ALTUVOCT. Objawy reakcji alergicznych mogą obejmować uogólniony świąd, pokrzywkę, ucisk w klatce piersiowej, trudności z oddychaniem i niskie ciśnienie krwi. W razie wystąpienia jakiegokolwiek z tych objawów należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie i skontaktować się z lekarzem.
- Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent uważa, że krwawienie u pacjenta dorosłego lub dziecka nie jest wystarczająco opanowane otrzymywaną dawką, ponieważ może to mieć kilka przyczyn. U niektórych osób przyjmujących ten lek mogą wytworzyć się przeciwciała przeciwko czynnikowi VIII (znane również jako inhibitory czynnika VIII). Wytwarzanie inhibitorów czynnika VIII jest znanym powikłaniem, mogącym wystąpić w czasie leczenia wszystkimi lekami zawierającymi czynnik VIII. Te inhibitory, zwłaszcza w dużych stężeniach, uniemożliwiają właściwe działanie leczenia; pacjent będzie dokładnie monitorowany pod kątem wytwarzania tych inhibitorów.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

Jeśli u pacjenta stwierdzono chorobę serca lub ryzyko wystąpienia choroby serca, powinien zachować szczególną ostrożność w trakcie stosowania czynnika VIII i skonsultować się z lekarzem.

Powikłania związane z cewnikiem

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu żylnego (ang. *central venous access device*, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, obecności bakterii we krwi i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

Lek ALTUVOCT a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek ALTUVOCT nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak podawać lek ALTUVOCT

Leczenie lekiem ALTUVOCT rozpocznie lekarz posiadający doświadczenie w opiece nad pacjentami z hemofilią A. ALTUVOCT jest podawany we wstrzyknięciu do żyły.

Po odpowiednim szkoleniu w zakresie prawidłowej techniki wstrzykiwania pacjenci lub ich opiekunowie mogą podawać lek ALTUVOCT w warunkach domowych. Lekarz obliczy dawkę dla pacjenta (w jednostkach międzynarodowych, w skrócie „j.m.”). Będzie ona zależała od masy ciała i tego, czy jest stosowana w celu zapobiegania krwawieniu lub leczenia krwawienia.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Dokumentowanie

Za każdym razem, gdy pacjent stosuje lek ALTUVOCT, należy zapisać datę, nazwę leku i numer serii.

Zapobieganie krwawieniom

Zazwyczaj stosowana dawka leku ALTUVOCT to 50 jednostek międzynarodowych (j.m.) na kilogram masy ciała. Wstrzyknięcie jest podawane raz na tydzień.

Leczenie krwawień

Dawka leku ALTUVOCT to 50 jednostek międzynarodowych (j.m.) na kg masy ciała. Dawkę i częstotliwość podawania można dostosować, w zależności od ciężkości i miejsca krwawienia.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Lek ALTUVOCT można stosować u dzieci i młodzieży w każdym wieku, zalecenia dotyczące dawki są takie same jak u dorosłych.

Jak podawać lek ALTUVOCT

Lek ALTUVOCT jest podawany we wstrzyknięciu do żyły. Więcej informacji dotyczących stosowania znajduje się w punkcie „Instrukcja stosowania leku ALTUVOCT”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku ALTUVOCT

Należy jak najszybciej powiadomić lekarza. Lek ALTUVOCT należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania leku ALTUVOCT

Nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Dawkę należy wstrzyknąć niezwłocznie po przypomnieniu, a następnie kontynuować normalny schemat dawkowania. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Przerwanie stosowania leku ALTUVOCT

W przypadku przerwania stosowania leku ALTUVOCT pacjent może nie być już chroniony przed krwawieniem lub obecne krwawienie może nie ustać. Nie należy przerywać stosowania leku ALTUVOCT bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpi reakcja anafilaktyczna, należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie i od razu skontaktować się z lekarzem.

Objawy reakcji anafilaktycznej to:

- obrzęk twarzy
- wysypka
- uogólniony świąd
- pokrzywka
- ucisk w klatce piersiowej
- trudności z oddychaniem
- pieczenie i kłucie w miejscu wstrzyknięcia
- dreszcze
- uderzenia gorąca
- ból głowy
- niskie ciśnienie krwi
- ogólne złe samopoczucie
- nudności
- niepokój i szybkie bicie serca
- zawroty głowy
- utrata przytomności

Ryzyko wytworzenia inhibitorów

U dzieci nieleczonych wcześniej lekami zawierającymi czynnik VIII bardzo często (może wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) dochodzi do wytworzenia się przeciwciał neutralizujących (patrz punkt 2); jednak u pacjentów, którzy otrzymywali wcześniej leczenie czynnikiem VIII (ponad 150 dni leczenia), ryzyko to występuje niezbyt często (może wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów). Jeśli u pacjenta dorosłego lub dziecka wytworzą się przeciwciała neutralizujące, lek może przestać działać prawidłowo i u pacjenta lub dziecka może wystąpić utrzymujące się krwawienie. Jeśli tak się stanie, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Następujące działania niepożądane mogą wystąpić podczas stosowania tego leku.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- ból głowy
- ból stawów

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- ból kończyn (rąk, dłoni, nóg lub stóp)
- ból pleców
- wyprysk (świąd, zaczerwienienie lub suchość skóry)
- wysypka
- pokrzywka (swędząca wysypka)
- gorączka
- wymioty

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym zasinienie i stan zapalny)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ALTUVOCT

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po: „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed rekonstytucją proszek ALTUVOCT można przechowywać w temperaturze pokojowej ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) przez pojedynczy okres nieprzekraczający 6 miesięcy. Na pudełku należy zapisać datę wyjęcia produktu z lodówki. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie wolno ponownie wkładać produktu do lodówki.

Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce lub sześciu miesięcy od wyjęcia pudełka z lodówki, w zależności od tego, co nastąpiło wcześniej.

Po rozpuszczeniu proszku ALTUVOCT w rozpuszczalniku dostarczonym w ampułko-strzykawce należy go natychmiast użyć. Nie przechowywać przygotowanego roztworu w lodówce.

Roztwór po rekonstytucji powinien być przejrzysty i bezbarwny do lekko opalizującego. Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że jest mętny lub zawiera widoczne cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ALTUVOCT

- Substancją czynną jest efanezotokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII). Każda fiolka leku ALTUVOCT zawiera nominalnie 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 lub 4 000 j.m. efanezotokogu alfa.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, wapnia chlorek dwuwodny, histydyna, argininy chlorowodorek, polisorbat 80.

Jak wygląda lek ALTUVOCT i co zawiera opakowanie

Lek ALTUVOCT jest dostarczany w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek jest białym lub prawie białym proszkiem lub bryłą. Rozpuszczalnik dostarczany do przygotowania roztworu do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym roztworem. Po przygotowaniu roztwór jest przejrzysty i bezbarwny do lekko opalizującego.

Każde opakowanie ALTUVOCT zawiera 1 fiolkę z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do infuzji.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

Na odwrocie ulotki znajduje się instrukcja przygotowania i podawania leku.

Instrukcja stosowania leku ALTUVOCT

NALEŻY UWAGAŻNIE ZAPOZNAĆ SIĘ Z INSTRUKCJĄ PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ALTUVOCT

Produkt leczniczy ALTUVOCT jest podawany we wstrzyknięciu dożylnym po rozpuszczeniu proszku do wstrzykiwań w rozpuszczalniku dostarczonym w ampułko-strzykawce.

W przypadku dawki wymagającej użycia kilku fiolek pacjent zostanie zaopatrzony w kilka opakowań i, w idealnym przypadku, w dużą strzykawkę.

Lekarz prowadzący powinien pokazać pacjentowi, w jaki sposób odpowiednio przygotować i wstrzykiwać lek ALTUVOCT przed zastosowaniem go po raz pierwszy. W razie jakichkolwiek pytań należy omówić to z lekarzem prowadzącym.

Ważne informacje

Należy sprawdzić, czy nazwa i moc produktu są prawidłowe oraz czy pacjent zna częstotliwość dawkowania leku ALTUVOCT.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności, jeśli lek był otwarty lub jeśli wygląda na uszkodzony.

Leku ALTUVOCT nie należy mieszać z innymi roztworami do wstrzykiwań.

W idealnym przypadku lek ALTUVOCT powinien być przechowywany w lodówce. Przed użyciem pozostawić fiolkę i strzykawkę z rozpuszczalnikiem do uzyskania temperatury pokojowej. Nie używać zewnętrznego ogrzewania.

Przed zastosowaniem należy sprawdzić wszystkie części pod kątem uszkodzeń, nie stosować, jeśli wyglądają na uszkodzone.

Wszystkie części są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia.

Przed rozpoczęciem przygotowywania zestawu należy umyć ręce i oczyścić płaską powierzchnię. Jeśli strzykawka nie jest używana, należy umieścić ją bezpiecznie na czystej powierzchni.

Wykaz części (dołączonych w pudełku)

Lek ALTUVOCT jest rekonstruowany poprzez rozpuszczenie proszku do wstrzykiwań (A) w rozpuszczalniku dostarczonym w ampułko-strzykawce (B). Następnie roztwór ALTUVOCT należy podać za pomocą zestawu do infuzji (E).



A. Fiolka
z proszkiem



B. Strzykawka 3 ml
(wypełniona
roztworem rozpuszczalnika)



C. Trzon
tłoka



D. Łącznik
fiolki



E. Zestaw
do infuzji

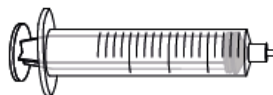
Dodatkowe części (niedolączone do pudełka)

Należy zapewnić dostępność gazików nasączonych alkoholem (F).

Możliwe, że farmaceuta dołączył oddzielnie dużą strzykawkę (G) w celu pobrania roztworu z kilku fiolek do jednej strzykawki. Jeśli duża strzykawka NIE została dołączona, należy przejść do kroków 6 do 8, aby podać roztwór z każdej strzykawki.



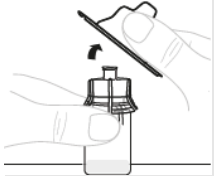
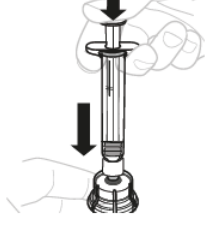
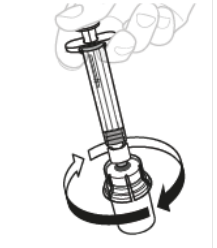
F. Gaziki nasączone alkoholem

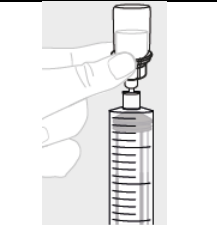
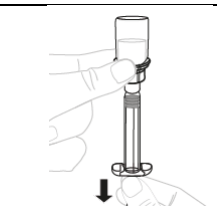
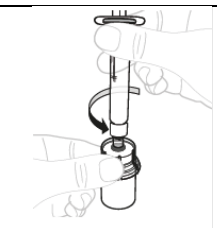


G. Duża strzykawka

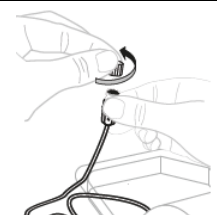
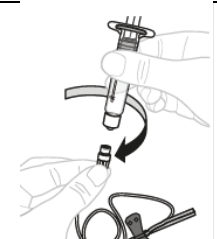
Rekonstytucja

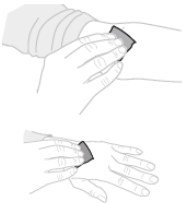
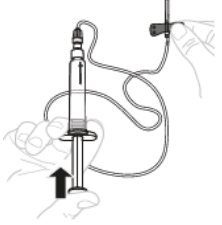
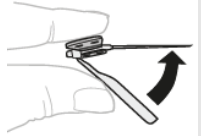
1. <u>Przygotowanie fiołki</u>	
a. Zdjęcie wieczka z fiołki Przytrzymać fiołkę z proszkiem (A) na czystym, płaskim podłożu i zdjąć plastikowe wieczko.	
b. Oczyszczenie górnej części fiołki Przetrzeć górną część fiołki gazikiem nasączonym alkoholem. Po oczyszczeniu górnej części fiołki należy upewnić się, że niczego nie dotyka.	
c. Otwarcie opakowania z łącznikiem fiołki Z opakowania z łącznikiem fiołki (D) zerwać papierową pokrywkę zabezpieczającą. Nie dotykać łącznika fiołki ani nie wyjmować go z opakowania.	
d. Podłączenie łącznika fiołki Umieścić opakowanie z łącznikiem fiołki prosto na górnej części fiołki. Silnie nacisnąć, aż łącznik zaskoczy na miejsce. Kolec przebije korek fiołki.	
2. <u>Przygotowanie strzykawki</u>	
a. Podłączenie trzonu tłoka Włożyć trzon tłoka (C) do 3 ml strzykawki (B). Obrócić trzon tłoka zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do jego pewnego osadzenia.	
b. Zdjęcie osłonki ze strzykawki Oderwać górną część białej osłonki z 3 ml strzykawki poprzez zginanie perforacji aż do odłamania. ⚠ Nie dotykać wnętrza osłonki ani końcówki strzykawki.	

3. <u>Podłączenie strzykawki do fiolki</u>	
a. Usuwanie opakowania łącznika fiolki Zdjąć, podnosząc, opakowanie z łącznika fiolki i wyrzucić.	
b. Podłączenie strzykawki do łącznika fiolki Przytrzymać łącznik fiolki za dolny koniec. Włożyć końcówkę strzykawki do górnej części łącznika fiolki. Obrócić strzykawkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do jej pewnego osadzenia.	
4. <u>Rozpuszczanie proszku w rozpuszczalniku</u>	
a. Dodanie rozpuszczalnika do fiolki Powoli naciskać trzon tłoka, aby wstrzyknąć cały rozpuszczalnik do fiolki.	
b. Rozpuszczanie proszku Trzymając kciuk na trzonie tłoka, delikatnie obracać fiolką aż do rozpuszczenia proszku. Nie wstrząsać.	
c. Sprawdzenie roztworu Przed podaniem należy sprawdzić roztwór. Powinien być przejrzysty i bezbarwny. Nie używać roztworu, jeśli jest mętny lub zawiera widoczne cząstki stałe.	
5. <u>W przypadku stosowania kilku fiolek</u>	
W przypadku dawki wymagającej użycia kilku fiolek należy przejść do kroków poniżej (5a i 5b), w innym razie należy przejść do kroku 6.	

a. Powtórzenie kroków od 1 do 4 Powtórzyć kroki od 1 do 4 dla wszystkich fiolek do uzyskania wystarczającej ilości roztworu dla danej dawki. Wyjąć 3 ml strzykawki z każdej fiołki (patrz krok 6b), pozostawiając roztwór w każdej fiołce.	
b. Stosowanie dużej strzykawki (G) dołączonej przez farmaceutę W przypadku każdej fiołki należy przyłączyć dużą strzykawkę (G) do łącznika fiołki (patrz krok 3b) i wykonać krok 6, aby połączyć roztwór z każdej fiołki do dużej strzykawki. Jeśli potrzebna jest tylko część całej zawartości fiołki, należy posłużyć się podziałką na strzykawce, aby zobaczyć, jak dużo roztworu jest pobierane, zgodnie z zaleceniami lekarza.	
6. <u>Pobieranie roztworu do strzykawki</u>	
a. Pobieranie roztworu Skierować strzykawkę do góry. Powoli odciągać trzon tłoka w celu pobrania całej ilości roztworu do strzykawki.	
b. Odlączenie strzykawki Odlączyć strzykawkę od fiołki, przytrzymując łącznik fiołki. Obrócić strzykawkę przeciwnie do ruchu wskazówek zegara w celu jej odlączenia.	

Podanie

7. <u>Przygotowanie do wstrzyknięcia</u>	
a. Zdjęcie osłonki z przewodu Otworzyć opakowanie z zestawem do infuzji (E) (nie używać, jeśli jest uszkodzone). Zdjąć osłonkę z przewodu. ⚠ Nie dotykać odsłoniętego końca zestawu przewodów.	
b. Podłączenie strzykawki Podłączyć przygotowaną strzykawkę do końca przewodu zestawu do infuzji poprzez obrót strzykawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara.	

c. Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia W razie potrzeby założyć opaskę uciskową. Przetrzeć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem (F).	
d. Usunięcie powietrza ze strzykawki i przewodu Usunąć powietrze, ustawiając strzykawkę do góry i delikatnie naciskając na trzon tłoka. Nie wyciskać roztworu przez igłę. ⚠ Wstrzykiwanie powietrza do żyły może być niebezpieczne.	
8. <u>Wstrzykiwanie roztworu</u>	
a. Wprowadzenie igły Zdjąć osłonkę ochronną z igły. Wprowadzić igłę do żyły zgodnie z instrukcjami podanymi przez lekarza lub pielęgniarkę i zdjąć opaskę uciskową, jeśli była stosowana. ! Można użyć plastra do przytrzymania plastikowych skrzydełek igły w miejscu wstrzyknięcia, aby zapobiec ich przesuwaniu.	
b. Wstrzykiwanie roztworu Przygotowany roztwór należy wstrzykiwać dożylnie przez 1 do 10 minut, w zależności od poziomu komfortu.	
9. <u>Bezpieczne usunięcie</u>	
a. Wyjęcie igły Wyjąć igłę. Zagiąć ochraniacz igły; powinien wskoczyć na swoje miejsce.	
b. Bezpieczne usuwanie Należy bezpiecznie usunąć zużytą igłę, wszelkie pozostałości niezużytego roztworu, strzykawkę i pustą fiolkę do odpowiedniego pojemnika na odpady medyczne. ⚠ Nie używać ponownie sprzętu.	