

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 750 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 4 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ALTUVOCT 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 250 IU efanesoktokogu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje ALTUVOCT približne 83 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 500 IU efanesoktokogu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje ALTUVOCT približne 167 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 750 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 750 IU efanesoktokogu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje ALTUVOCT približne 250 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 1 000 IU efanesoktokogu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje ALTUVOCT približne 333 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 2 000 IU efanesoktokogu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje ALTUVOCT približne 667 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 3 000 IU efanesoktokogu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje ALTUVOCT približne 1 000 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII, efanesoktokogu alfa.

ALTUVOCT 4 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 4 000 IU efanesoktokogu alfa. Po rekonštitúcii obsahuje ALTUVOCT približne 1 333 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII, efanesoktokogu alfa.

Účinnosť sa určuje použitím jednostupňového testu zrážanlivosti na báze aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT) s činidlom Actin-FSL.

Efanesoktokog alfa [ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)] je proteín, ktorý má 2 829 aminokyselín.

Efanesoktokog alfa sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA v bunkovej línii ľudských embryonálnych obličiek (*Human Embryonic Kidney*, HEK). Pri výrobe sa nepoužívajú žiadne materiály ľudského ani živočíšneho pôvodu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: lyofilizovaný, biely až sivobiely prášok alebo koláč.

Rozpúšťadlo: číry, bezfarebný roztok.

pH: 6,5 až 7,2

Osmolalita: 586 až 688 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII).

ALTUVOCT sa môže používať vo všetkých vekových skupinách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba má prebiehať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofilie.

Po riadnom zaškolení v správnej technike podávania injekcie (pozri časť 6.6 a písomnú informáciu pre používateľa) si pacient môže sám podať injekciu ALTUVOCTU alebo mu ju môže podať jeho opatrovateľ, ak to jeho lekár považuje za vhodné.

Sledovanie liečby

Odpoveď na faktor VIII sa môže u jednotlivých pacientov líšiť vykazujúc rôzne polčasy a obnovy (*recovery*). Pri dávke odvodená od telesnej hmotnosti sa môže u podvyživených pacientov alebo u pacientov s nadváhou vyžadovať jej úprava. Počas bežnej profylaxie sa sledovanie hladín faktora VIII na účely úpravy dávky zvyčajne nevyžaduje. V prípade veľkého chirurgického zákroku alebo život ohrozujúceho krvácania je potrebné vyšetriť hladiny faktora VIII na stanovenie dávky a frekvencie opakovaných injekcií.

Pri použití jednostupňového testu zrážanlivosti na báze tromboplastínového času (aPTT) *in vitro* na stanovenie aktivity faktora VIII vo vzorkách krvi pacientov môžu byť výsledky aktivity plazmatického faktora VIII významne ovplyvnené typom činidla aPTT aj referenčným štandardom použitým pri teste. Medzi výsledkami testov získanými jednostupňovým testom zrážanlivosti na báze aPTT a chromogénnym testom podľa európskeho liekopisu môžu byť výrazné rozdiely. To je dôležité najmä pri zmene laboratória a/alebo činidiel použitých pri teste.

Na stanovenie aktivity plazmatického faktora VIII ALTUVOCTU sa odporúča použiť validovaný jednostupňový test zrážanlivosti. Počas celého klinického vývoja sa používal jednostupňový test zrážanlivosti na báze Actin-FSL.

Podľa výsledkov porovnávacej analýzy vzoriek z klinických štúdií sa majú výsledky získané pomocou chromogénneho testu vydeliť číslom 2,5 na presnejší odhad aktivity faktora VIII u pacienta (pozri časť 4.4). Okrem toho výskumná štúdia porovnávajúca rôzne činidlá aPTT preukázala približne 2,5-násobne vyššie úrovne aktivity faktora VIII pri použití činidla Actin-FS namiesto činidla Actin-FSL v jednostupňovom teste zrážanlivosti a približne o 30 % nižšie výsledky pri použití činidla SynthASil.

Dávkovanie

Dávka a dĺžka substitučnej liečby závisia od závažnosti deficitu faktora VIII, miesta a rozsahu krvácania a klinického stavu pacienta.

Počet podaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (*International Units*, IU) odvodených od súčasného štandardu koncentrácie WHO pre lieky s faktorom VIII. Plazmatická aktivita faktora VIII sa vyjadruje buď v percentách (v porovnaní s normálnou ľudskou plazmou), alebo prednostne v medzinárodných jednotkách (v porovnaní s medzinárodným štandardom pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Pri dávke 50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti sa očakávané obnovenie plazmatickej hladiny faktora VIII *in vivo* vyjadrené ako IU/dl (alebo % normálu) odhaduje podľa nasledujúceho vzorca:

Odhadovaný prírastok faktora VIII (IU/dl alebo % normálu) = 50 IU/kg x 2 (IU/dl na IU/kg)

Liečba podľa potreby

Dávkovanie ALTUVOCTU na liečbu podľa potreby, kontrolu epizód krvácania a perioperačný manažment je uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie ALTUVOCTU pri liečbe epizód krvácania a pri chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Odporúčaná dávka	Ďalšie informácie
<u>Krvácanie</u>		
Začínajúca hemartróza, začínajúce krvácanie do svalu alebo do ústnej dutiny	Jednorazová dávka 50 IU/kg	Pri menších a stredne silných epizódach krvácania, ktoré sa vyskytnú do 2 až 3 dní po profylaktickej dávke, sa môže použiť nižšia dávka 30 IU/kg. Po 2 až 3 dňoch sa môže zvážiť ďalšia dávka 30 alebo 50 IU/kg.
Rozsiahlejšia hemartróza, rozsiahlejšie krvácanie do svalu alebo hematóm	Jednorazová dávka 50 IU/kg	Môžu sa zvážiť ďalšie dávky 30 alebo 50 IU/kg každé 2 až 3 dni, až do zastavenia krvácania.
Život ohrozujúce krvácanie	Jednorazová dávka 50 IU/kg	Môžu sa podať ďalšie dávky 30 alebo 50 IU/kg každé 2 až 3 dni, až do zastavenia krvácania.
<u>Chirurgický zákrok</u>		
Menší chirurgický zákrok vrátane extrakcie zubov	Jednorazová dávka 50 IU/kg	Po 2 až 3 dňoch sa môže zvážiť ďalšia dávka 30 alebo 50 IU/kg.
<u>Veľký chirurgický zákrok</u>	Jednorazová dávka 50 IU/kg	Ďalšie dávky 30 alebo 50 IU/kg každé 2 až 3 dni sa môžu podávať podľa klinickej potreby, až kým sa nedosiahne adekvátne zahojenie rany.

Na obnovenie profylaxie (ak je to aplikovateľné) po liečbe krvácania sa odporúča dodržať interval najmenej 72 hodín medzi poslednou dávkou 50 IU/kg na liečbu krvácania a obnovením podávania profylaxie. Potom sa môže v profylaxii pokračovať ako zvyčajne podľa pravidelného dávkovacieho rozvrhu pacienta.

Profylaxia

Odporúčané dávkovanie na bežnú profylaxiu pre dospelých a detí je 50 IU/kg ALTUVOCTU podávaného raz týždenne.

Osobitné populácie

Staršia populácia

Skúsenosti s pacientmi vo veku ≥ 65 rokov sú obmedzené. Odporúča sa rovnaké dávkovanie ako u pacientov vo veku < 65 rokov.

Pediatrická populácia

Odporúča sa rovnaké dávkovanie ako u dospelých.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Celá dávka ALTUVOCTU sa má podávať intravenóznou injekciou v priebehu 1 až 10 minút s ohľadom na komfort pacienta.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

Pri ALTUVOCTE boli pozorované reakcie z precitlivenosti alergického typu, vrátane anafylaktických reakcií. Pacienti musia byť poučení, aby v prípade výskytu príznakov precitlivenosti okamžite prestali používať tento liek a kontaktovali svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o začínajúcich prejavoch reakcií precitlivenosti ako sú žihľavka, generalizovaná urtikária, svrbenie, nevoľnosť, vracanie, tlak na hrudníku, sipot, hypotenzia a anafylaxia.

V prípade šoku sa musí okamžite začať štandardná protišoková liečba.

Inhibítory

Tvorba neutralizačných protilátok (inhibítorov) proti faktoru VIII je známou komplikáciou pri liečbe osôb s hemofiliou A. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG namierené proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sa kvantifikujú v jednotkách Bethesda (BU) na ml plazmy pomocou modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, pričom toto riziko je najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pretrváva počas celého života, hoci riziko je menej časté.

Klinický význam vývoja inhibítora bude závisieť od titra inhibítora, pričom nízke titre predstavujú menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede ako vysoké titre inhibítorov.

Vo všeobecnosti majú byť všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII pozorne sledovaní na tvorbu inhibítorov vhodnými klinickými pozorovaniami a laboratórnymi testami. Ak sa nedosiahnu očakávané plazmatické hladiny aktivity faktora VIII alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie na prítomnosť inhibítora faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora nemusí byť liečba faktorom VIII účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečbu takýchto pacientov majú vykonávať lekári so skúsenosťami s liečbou hemofílie a inhibítormi faktora VIII.

Kontrola pomocou laboratórnych testov

Ak sa použije chromogénny test alebo jednostupňový test zrážanlivosti s činidlom Actin-FS, výsledok vydeľte číslom 2,5 na presnejší odhad aktivity faktora VIII u pacienta (pozri časť 4.2). Treba poznamenať, že tento konverzný faktor predstavuje len odhad (priemerný pomer chromogénneho testu/jednostupňového testu zrážanlivosti s činidlom Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N=3 353).

Kardiovaskulárne udalosti

U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba faktorom VIII zvyšovať kardiovaskulárne riziko.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak je potrebné použiť centrálny venózný katéter (*Central Venous Access Device*, CVAD), má sa zväžiť riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane lokálnych infekcií, bakteriémie a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a preventívne opatrenia platia pre dospelých aj deti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne interakcie liekov s ľudským koagulačným faktorom VIII (rDNA) s inými liekmi.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Neboli vykonané žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách s faktorom VIII. Vzhľadom na zriedkavý výskyt hemofílie A u žien nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti týkajúce sa používania faktora VIII počas gravidity a dojčenia. Preto sa má faktor VIII používať počas gravidity a dojčenia iba v prípade, ak je jednoznačne indikovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ALTUVOCT nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Zriedkavo sa pozorovali reakcie precitlivenosti alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a štipanie v mieste podania injekcie, triašku, sčervenanie, generalizovanú urtikáriu, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, nepokoj, tachykardiu, tlak na hrudníku, mravčenie, vracanie, sipot) a v niektorých prípadoch môžu prejsť až do závažnej anafylaxie (vrátane šoku).

U pacientov s hemofiliou A liečených faktorom VIII, vrátane ALTUVOCTU, môže dôjsť k vzniku neutralizačných protilátok (inhibítorov) (pozri časť 5.1). Ak sa vytvoria takéto inhibítory, tento stav sa môže prejavovať ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované hemofilické centrum.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedená tabuľka 2 zodpovedá klasifikácii orgánových systémov MedDRA (trieda orgánových systémov a preferovaný pojem miery výskytu). Frekvencie nežiaducich reakcií vychádzajú z 3. fázy klinických štúdií u 277 predtým liečených pacientov (*Previously Treated Patients*, PTP) so závažnou hemofiliou A, z ktorých 161 (58,2 %) boli dospelí (18 rokov a starší), 37 (13,4 %) boli dospievajúci (12 až < 18 rokov) a 79 (28,5 %) boli deti vo veku do 12 rokov.

Nežiaduce liekové reakcie (zhrnuté v tabuľke 2) boli hlásené v klinických štúdiách u 111 (40,1 %) z 277 osôb liečených bežnou profylaxiou alebo liečbou podľa potreby alebo hlásené v rámci sledovania po uvedení lieku na trh s neznámou frekvenciou.

Frekvencie výskytu boli hodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci každej kategórie frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené pre ALTUVOCT

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť, anafylaktické reakcie ¹	neznáma
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy ²	veľmi časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	vracanie	časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	ekzém	časté
	vyrážka ³	časté
	urtikária ⁴	časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia	veľmi časté
	bolesť končatiny	časté
	bolesť chrbta	časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	pyrexia	časté
	reakcia v mieste podania injekcie ⁵	menej časté

¹ Hlásené v rámci sledovania po uvedení lieku na trh.

² Bolesť hlavy vrátane migrény.

³ Vyrážka, vrátane makulopapulárnej vyrážky.

⁴ Urtikária, vrátane papulárnej urtikárie.

⁵ Reakcia v mieste podania injekcie vrátane hematómu a dermatitídy v mieste podania injekcie.

Pediatrická populácia

Medzi pediatrickými a dospelými pacientmi neboli pozorované žiadne vekovo špecifické rozdiely v nežiaducich reakciách.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania ľudským koagulačným faktorom VIII (rDNA).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, krvný koagulačný faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

Mechanizmus účinku

Efanesoktokog alfa je substitučná liečba faktorom VIII. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX, urýchlí premenu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X mení protrombín na trombín. Trombín potom mení fibrinogén na fibrín a môže sa vytvoriť zrazenina. Hemofília A je dedičná porucha koagulácie krvi viazaná na chromozóm X, ktorá je spôsobená zníženými hladinami funkčného faktora VIII:C a ktorej následkom je krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, buď spontánne alebo v dôsledku náhodnej alebo chirurgickej traumy. Substitučnou liečbou sa zvýši hladina faktora VIII v plazme, čím sa umožní prechodná úprava deficitu faktora a náchylnosti na krvácanie.

Treba poznamenať, že ročná miera krvácania (*Annualized Bleeding Rate*, ABR) nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentrátmi faktora a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

ALTUVOCT (efanesoktokog alfa) alebo rekombinantný koagulačný faktor VIII Fc-Von Willebrandov faktor-XTEN je rekombinantný fúzny proteín, ktorý dočasne nahrádza chýbajúci koagulačný faktor VIII potrebný na účinnú hemostázu.

Efanesoktokog alfa je proteín FVIII, ktorý je navrhnutý tak, aby sa neviazal na endogénny von Willebrandov faktor (VWF) s cieľom prekonať limit polčasu určený interakciami FVIII-VWF. Doména D'D3 je oblasť VWF, ktorá interaguje s FVIII. Pridanie domény D'D3 VWF k fúznemu proteínu rFVIII-Fc poskytuje ochranu a stabilitu FVIII a zabráňuje interakcii FVIII s endogénnym VWF, čím prekonáva obmedzenie polčasu FVIII spôsobené klírensom VWF.

Oblasť Fc ľudského imunoglobulínu G1 (IgG1) sa viaže na neonatálny Fc receptor (FcRn). FcRn je súčasťou prirodzene sa vyskytujúcej dráhy, ktorá oddiaľuje lyzozomálnu degradáciu imunoglobulínov tým, že ich recykluje späť do obehu, a tým predlžuje plazmatický polčas fúzneho proteínu. Efanesoktokog alfa obsahuje 2 polypeptidy XTEN, ktoré ďalej zvyšujú jeho farmakokinetiku (FK). Prirodzená doména B FVIII (okrem 5 aminokyselín) je nahradená prvým polypeptidom XTEN, vloženým medzi aminokyselinové zvyšky FVIII N745 a E1649 a druhý XTEN je vložený medzi doménu D'D3 a Fc.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti ALTUVOCTU sa hodnotili v dvoch multicentrových, prospektívnych, otvorených klinických štúdiách 3. fázy (v jednej štúdii u dospelých a dospievajúcich [XTEND-1] a jednej pediatrickej štúdii u detí vo veku < 12 rokov [XTEND-Kids, pozri Pediatrická populácia]) u predtým liečených pacientov (PTP) so závažnou hemofíliou A (< 1 % endogénnej aktivity FVIII alebo so zdokumentovanou genetickou mutáciou zodpovedajúcou závažnej hemofílii A). Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť ALTUVOCTU sa hodnotí aj v dlhodobej rozšírenej štúdii.

Vo všetkých štúdiách sa hodnotila účinnosť bežnej profylaxie s týždennou dávkou 50 IU/kg a stanovila sa hemostatická účinnosť pri liečbe epizód krvácania a počas perioperačného manažmentu u osôb podstupujúcich veľké alebo malé chirurgické zákroky. Okrem toho sa účinnosť profylaxie ALTUVOCTOM v porovnaní s predchádzajúcou profylaxiou faktorom VIII hodnotila aj v rámci interindividuálneho porovnania u osôb, ktoré sa pred zaradením do štúdie XTEND-1 zúčastnili prospektívnej observačnej štúdie (OBS16221).

Klinická účinnosť počas bežnej profylaxie u dospelých/dospievajúcich

Do ukončenej štúdie u dospelých a dospievajúcich (XTEND-1) bolo zaradených celkovo 159 PTP (158 mužov a 1 žena) so závažnou hemofiliou A. Pacienti boli vo veku 12 až 72 rokov a zahŕňali 25 dospievajúcich osôb vo veku 12 až 17 rokov. Všetkých 159 zaradených osôb dostalo aspoň jednu dávku ALTUVOCTU a bolo u nich možné vyhodnotiť účinnosť. Štúdiu dokončilo celkovo 149 osôb (93,7 %).

Účinnosť podávania 50 IU/kg ALTUVOCTU raz týždenne ako bežnej profylaxie sa hodnotila podľa odhadovanej ročnej miery krvácania (ABR) (tabuľka 3) a porovnaním ABR počas profylaxie v rámci štúdie oproti ABR počas profylaxie faktorom VIII pred štúdiou (tabuľka 4). Celkovo 133 dospelých a dospievajúcich, ktorí pred zaradením do štúdie dostávali profylaxiu faktorom VIII, bolo zaradených na bežnú profylaxiu ALTUVOCTOM v dávke 50 IU/kg raz týždenne počas 52 týždňov (skupina A). Ďalších 26 osôb, ktorí boli pred štúdiou epizodicky (podľa potreby) liečení faktorom VIII, dostávalo epizodickú (podľa potreby) liečbu ALTUVOCTOM v dávke 50 IU/kg počas 26 týždňov, po ktorej nasledovala bežná profylaxia v dávke 50 IU/kg raz týždenne počas 26 týždňov (skupina B). Celkovo 115 osôb absolvovalo celkovo najmenej 50 expozičných dní v skupine A a 17 osôb absolvovalo najmenej 25 expozičných dní rutínnej profylaxie v skupine B.

Tabuľka 3: Súhrn ročnej miery krvácania (ABR) pri profylaxii ALTUVOCTOM, liečbe ALTUVOCTOM podľa potreby a po prechode na profylaxiu ALTUVOCTOM u osôb vo veku ≥ 12 rokov

Cieľový ukazovateľ ¹	Skupina A Profylaxia ²	Skupina B Podľa potreby ³	Skupina B Profylaxia ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Krvácania			
Priemerná ABR (95 % IS) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Osoby bez krvácania, %	64,7	0	76,9
Spontánne krvácania			
Priemerná ABR (95 % IS) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Osoby bez krvácania, %	80,5	3,8	84,6
Krvácania do kĺbov			
Priemerná ABR (95 % IS) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Osoby bez krvácania, %	72,2	0	80,8

¹ Všetky analýzy cieľových ukazovateľov krvácania sa zakladajú na liečených krvácaniach.

² Osoby zaradené na profylaxiu ALTUVOCTOM počas 52 týždňov.

³ Osoby zaradené na liečbu ALTUVOCTOM počas 26 týždňov.

⁴ Na základe negatívneho binomického modelu.

ABR = ročná miera krvácania; IS = interval spoľahlivosti; IQR = medzikvartilový rozsah (Interquartile Range), 25. percentil až 75. percentil.

Interindividuálne porovnanie ABR počas profylaxie v rámci štúdie a pred štúdiou preukázalo štatisticky významné zníženie ABR o 77 % počas bežnej profylaxie ALTUVOCTOM v porovnaní s profylaxiou faktorom VIII pred štúdiou (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4: Interindividuálne porovnanie ročnej miery krvácania (ABR) s profylaxiou ALTUVOCTOM oproti profylaxii faktorom VIII pred štúdiou u osôb vo veku ≥ 12 rokov

Cieľový ukazovateľ	Profylaxia ALTUVOCTOM počas štúdie 50 IU/kg raz týždenne (N = 78)	Štandardná starostlivosť pred štúdiou profylaxiou faktorom VIII ² (N = 78)
Medián obdobia sledovania (týždne)(IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Krvácania		
Priemerná ABR (95 % IS) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Zníženie ABR, % (95 % IS) p-hodnota	77 (58; 87) < 0,0001	
Osoby bez krvácania, %	64,1	42,3
Medián ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Na základe negatívneho binomického modelu.

² Prospektívna observačná štúdia (OBS16221).

ABR = ročná miera krvácania; IS = interval spoľahlivosti; IQR = medzikvartilový rozsah (*Interquartile Range*), 25. percentil až 75. percentil.

Interindividuálne porovnanie (N = 26) ABR počas prvých 26 týždňov liečby ALTUVOCTOM podľa potreby oproti ABR počas nasledujúcich 26 týždňov profylaxie ALTUVOCTOM raz týždenne (skupina B) preukázalo klinicky významné zníženie krvácania o 97 % pri profylaktickom režime raz týždenne a zvýšenie počtu osôb bez krvácania z 0 na 76,9 %.

Účinnosť pri liečbe krvácania

V štúdiu u dospelých a dospievajúcich (XTEND-1) sa ALTUVOCTOM liečilo celkovo 362 epizód krvácania, pričom väčšina z nich sa vyskytla počas liečby podľa potreby v skupine B. Väčšina epizód krvácania bola lokalizovaná v kĺboch. Odpoveď na prvú injekciu hodnotili pacienti najmenej 8 hodín po liečbe. Na hodnotenie odpovede sa použila 4-bodová hodnotiaci stupnica pozostávajúca z vynikajúcej, dobrej, miernej a žiadnej odpovede. Účinnosť pri liečbe epizód krvácania u pacientov vo veku ≥ 12 rokov je zhrnutá v tabuľke 5. Kontrola epizód krvácania bola medzi liečebnými skupinami podobná.

Tabuľka 5: Súhrn účinnosti pri liečbe krvácania u osôb vo veku ≥ 12 rokov

Počet epizód krvácania		(N = 362)
Počet injekcií na liečbu epizódy krvácania, N (%)	1 injekcia	350 (96,7)
	2 injekcie	11 (3,0)
	> 2 injekcie	1 (0,3)
Medián celkovej dávky na liečbu epizódy krvácania (IU/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Počet hodnotiteľných injekcií		(N = 332)
Odpoveď na liečbu epizódy krvácania, N (%)	Vynikajúca alebo dobrá	315 (94,9)
	Mierna	14 (4,2)
	Žiadna	3 (0,9)

Perioperačný manažment krvácania

Perioperačná hemostáza sa hodnotila pri 49 veľkých chirurgických zákrokoch u 41 osôb (32 dospelých a 9 dospievajúcich a detí) v rámci 3. fázy štúdií. Zo 49 veľkých operácií sa pri 48 operáciách vyžadovala jednorazová predoperačná dávka na udržanie hemostázy počas chirurgického zákroku. Pri 1 veľkom chirurgickom zákroku počas bežnej profylaxie nebola podaná žiadna predoperačná úvodná dávka v deň chirurgického zákroku alebo deň pred ním. Medián dávky na predoperačnú injekciu bol 50 IU/kg (rozpätie 12,7 - 84,7). Počas perioperačného obdobia (od dňa pred chirurgickým zákrokom

do 14. dňa po chirurgickom zákroku) bola priemerná (SD) celková spotreba 171,85 (51,97) IU/kg a priemerný (SD) počet injekcií bol 3,9 (1,4) v uvedenom poradí.

Klinické hodnotenie hemostatickej odpovede počas veľkého chirurgického zákroku sa vykonávalo pomocou 4-bodovej stupnice pozostávajúcej z vynikajúcej, dobrej, miernej alebo nízkej/žiadnej odpovede. Hemostatický účinok ALTUVOCTU bol hodnotený ako „vynikajúci“ alebo „dobrý“ pri 48 zo 49 chirurgických zákrokov (98 %). Žiadny chirurgický zákrok nemal výsledok hodnotený ako „zlý/žiadny“ alebo „chýbajúca odpoveď“.

Medzi typy hodnotených veľkých chirurgických zákrokov patria veľké ortopedické zákroky ako sú kĺbové artroplastiky (náhrady kolenného, bedrového a lakťového kĺbu), revízie kĺbov a fúzie členkov. Medzi ďalšie veľké chirurgické zákroky patrili extrakcie stoličiek, rekonštrukcie zubov a extrakcie zubov, cirkumcizia, resekcia cievnej malformácie, korekcia hernie a rinoplastika/mentoplastika. Hodnotených bolo ďalších 25 menších chirurgických zákrokov, pričom hemostáza bola hlásená ako „vynikajúca“ vo všetkých dostupných prípadoch.

Imunogenita

Imunogenita sa hodnotila počas klinických štúdií s ALTUVOCTOM u predtým liečených dospelých a detí s diagnózou závažnej hemofilie A. V klinických štúdiách sa nezistil rozvoj inhibítorov proti ALTUVOCTU.

Počas 3. fázy klinických štúdií (medián trvania liečby 96,3 týždňa) sa u 4/276 (1,4 %) hodnotiteľných pacientov počas liečby vytvorili prechodné protilátky proti lieku (*Anti-Drug Antibodies*, ADA). Nebol pozorovaný žiadny dôkaz o vplyve ADA na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť.

Pediatrická populácia

Bežná profylaxia

Účinnosť podávania 50 IU/kg ALTUVOCTU raz týždenne ako bežnej profylaxie u detí vo veku < 12 rokov sa hodnotila podľa odhadu priemernej ABR. Celkovo 74 detí (38 detí vo veku < 6 rokov a 36 detí vo veku 6 až < 12 rokov) bolo zaradených na podávanie ALTUVOCTU na bežnú profylaxiu v dávke 50 IU/kg intravenózne raz týždenne počas 52 týždňov. U všetkých 74 osôb viedla bežná profylaxia k celkovej priemernej hodnote ABR (95 % IS) 0,9 (0,6; 1,4) a mediánu (Q1; Q3) ABR 0 (0; 1,0) pre liečené krvácania.

Analýza citlivosti (N = 73) s vylúčením jedného pacienta, ktorý nedostával profylaktickú liečbu raz týždenne podľa špecifikácie v protokole počas dlhšieho obdobia, preukázala priemernú hodnotu ABR (95 % IS) 0,6 (0,4; 0,9) pre liečené krvácania [medián (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. U 47 detí (64,4 %) sa nevyskytla žiadna epizóda krvácania, ktorá by si vyžadovala liečbu. Priemerná hodnota ABR (95 % IS) pre liečené spontánne krvácania bola 0,2 (0; 0,3) [medián (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Pre liečené krvácania do kĺbov bola priemerná hodnota ABR (95 % IS) 0,3 (0,2; 0,6) a medián (Q1; Q3) bol 0 (0; 0).

Liečba krvácania

Účinnosť pri liečbe krvácania u detí vo veku < 12 rokov sa hodnotila v pediatrickej štúdii s výnimkou jedného pacienta, ktorý nedostával profylaktickú liečbu raz týždenne podľa špecifikácie v protokole počas dlhšieho obdobia. Celkovo bolo ALTUVOCTOM liečených 43 epizód krvácania. V 95,3 % epizódach krvácania sa krvácanie vyriešilo podaním jednorazovej injekcie 50 IU/kg ALTUVOCT. Medián (Q1; Q3) celkovej dávky na liečbu epizódy krvácania bol 52,6 IU/kg (rozpätie 50,0; 55,8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické (FK) vlastnosti ALTUVOCTU sa hodnotili v štúdiách 3. fázy XTEND-1 a XTEND-Kids, do ktorých bolo zaradených 159 dospelých a dospievajúcich a 74 detí vo veku < 12 rokov, v uvedenom poradí, ktorým sa podávali intravenózne injekcie 50 IU/kg raz týždenne. V skupine detí vo veku < 12 rokov malo 37 pacientov dostupné FK profily po jednorazovej dávke ALTUVOCTU.

Pre efanesoktokog alfa sa preukázal približne 4-násobne dlhší polčas v porovnaní s liekmi s faktorom VIII so štandardným polčasom a približne 2,5- až 3-násobne dlhší polčas v porovnaní s liekmi s faktorom VIII s predĺženým polčasom. FK parametre po jednorazovej dávke ALTUVOCTU sú uvedené v tabuľke 6. FK parametre sa zakladali na aktivite plazmatického faktora VIII meranej pomocou jednostupňového testu zrážanlivosti na báze aPTT. Po jednorazovej dávke 50 IU/kg vykazoval ALTUVOCT vysokú trvalú aktivitu faktora VIII s predĺženým polčasom vo všetkých vekových kohortách. V pediatrických kohortách bol so zvyšujúcim sa vekom zaznamenaný trend zvyšovania AUC a znižovania klírensu. FK profil v rovnovážnom stave (26. týždeň) bol porovnateľný s FK profilom získaným po prvej dávke.

Tabuľka 6: Farmakokinetické parametre po jednorazovej dávke ALTUVOCTU podľa veku (jednostupňový test zrážanlivosti s použitím činidla Actin-FSL)

FK parametre Priemer (SD)	Pediatrická štúdia		Štúdia u dospelých a dospievajúcich	
	1 až < 6 rokov	6 až < 12 rokov	12 až < 18 rokov	Dospelí
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , IU*h/dl	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , h	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/h/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^a
V _{ss} , ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^a
MRT, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , IU/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Prírastkové zotavenie, IU/dl na IU/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Výpočet na základe 128 profilov.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = plocha pod krivkou časového priebehu aktivity počas dávkovacieho intervalu, CL = klírens, MRT = priemerný čas pretrvávania (*Mean Residence Time*), SD = štandardná odchýlka (*Standard Deviation*), t_{1/2z} = terminálny polčas, V_{ss} = distribučný objem v rovnovážnom stave, C_{max} = maximálna aktivita

V štúdii XTEND-1 udržal ALTUVOCT v rovnovážnom stave normálnu až takmer normálnu (> 40 IU/dl) aktivitu faktora VIII priemerne (SD) 4,1 (0,7) dní s profylaxiou raz týždenne u dospelých. Aktivita faktora VIII nad 10 IU/dl sa počas štúdie udržala u 83,5 % dospelých a dospievajúcich osôb. U detí vo veku < 12 rokov udržal ALTUVOCT v rovnovážnom stave normálnu až takmer normálnu (> 40 IU/dl) aktivitu faktora VIII 2 až 3 dni a > 10 IU/dl aktivitu faktora VIII približne 7 dní (pozri tabuľku 7).

Tabuľka 7: Farmakokinetické parametre ALTUVOCTU v rovnovážnom stave podľa veku (jednostupňový test zrážanlivosti s použitím činidla Actin-FSL)

FK parametre Priemer (SD)	Pediatrická štúdia ^a		Štúdia u dospelých a dospievajúcich ^a	
	1 až < 6 rokov	6 až < 12 rokov	12 až < 18 rokov	Dospelí
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Maximálna hodnota, IU/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Prírastkové zotavenie, IU/dl na IU/kg	2,22 (0,83) (N = 35)	2,10 (0,73) (N = 35)	2,25 (0,61) (N = 22)	2,64 (0,61) (N = 120)
Čas do 40 IU/dl, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Čas do 20 IU/dl, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Čas do 10 IU/dl, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Minimálna hodnota, IU/dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^a Maximálna a minimálna hodnota v rovnovážnom stave a prírastkové zotavenie boli vypočítané použitím dostupných meraní v 52. týždni/návšteve na odber vzoriek pre FK na konci štúdie.

^b Čas do aktivity faktora VIII bol predpovedaný pomocou populačného FK modelu pre pediatrických pacientov.

^c Čas do aktivity faktora VIII bol predpovedaný pomocou populačného FK modelu pre dospelých pacientov.

Maximálna hodnota = 15 min po dávke v rovnovážnom stave, minimálna hodnota = hodnota aktivity faktora VIII v rovnovážnom stave pred dávkou, SD = štandardná odchýlka

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní u potkanov a opíc (vrátane farmakologických štúdií bezpečnosti) a štúdie hemokompatibility *in vitro* neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Neuskutočnili sa žiadne štúdie skúmajúce genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukčnú toxicitu či toxicitu na embryofetálny vývin.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

sacharóza
dihydrát chloridu vápenatého (E 509)
histidín
arginínium-chlorid
polysorbát 80 (E 433)

Rozpúšťadlo

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

Má sa používať iba dodaný adaptér a infúzna súprava, pretože v dôsledku adsorpcie koagulačného faktora VIII na vnútorný povrch niektorých injekčných zariadení môže dôjsť k zlyhaniu liečby.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

4 roky

Počas času použiteľnosti sa tento liek môže uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. Dátum vybratia lieku z chladničky sa má zaznamenať na škatuľku. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky. Nepoužívajte po dátume expirácie vytlačénom na injekčnej liekovke alebo šesť mesiacov po vybratí škatuľky z chladničky, podľa toho, čo nastane skôr.

Po rekonštitúcii

Liek sa má použiť ihneď po rekonštitúcii. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C-8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedno balenie ALTUVOCTU 250 IU, 500 IU, 750 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU a 4 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok obsahuje:

- sklenenú injekčnú liekovku (typ I) s práškom a chlórbutylovou gumovou zátkou,
- sterilný adaptér injekčnej liekovky na rekonštitúciu,
- naplnenú sklenenú injekčnú striekačku s 3 ml rozpúšťadla s brómbutylovou gumovou piestovou zátkou,
- piest,
- sterilnú infúznú súpravu.

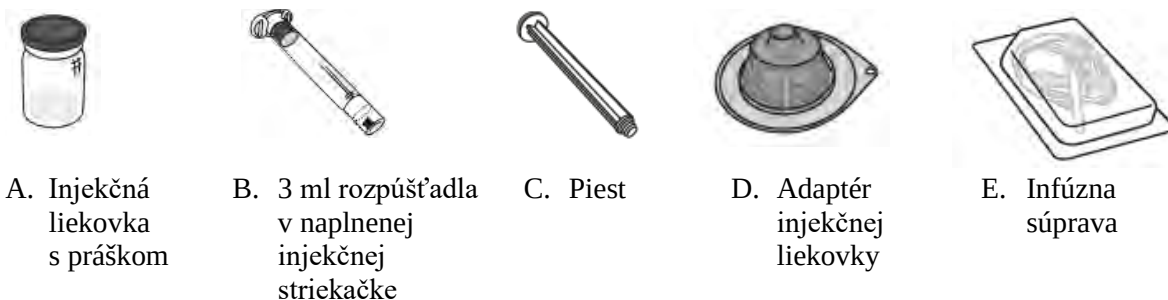
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

ALTUVOCT sa má podávať intravenózne po rekonštitúcii prášku s rozpúšťadlom dodaným v injekčnej striekačke. Injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť až do rozpustenia všetkého prášku. Po rekonštitúcii musí byť roztok číry a bezfarebný až mierne opalizujúci. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny.

Vždy používajte aseptickú techniku.

Dodatočné informácie týkajúce sa rekonštitúcie

ALTUVOCT sa podáva prostredníctvom intravenózneho inžekcie po rozpustení prášku na inžekciu v rozpúšťadle dodávanom v naplnenej inžekčnej striekačke. Balenie ALTUVOCTU obsahuje:

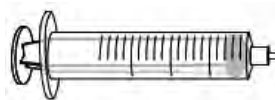


Budete tiež potrebovať sterilné tampóny navlhčené alkoholom (F). Táto pomôcka nie je súčasťou balenia ALTUVOCT.

Na natiahnutie roztoku z viacerých inžekčných liekoviek do jednej inžekčnej striekačky môžete použiť samostatnú veľkú inžekčnú striekačku (G). Ak veľká inžekčná striekačka nie je k dispozícii, postupujte podľa krokov 6 až 8 a podajte roztok z každej inžekčnej striekačky.



F. Tampóny navlhčené alkoholom



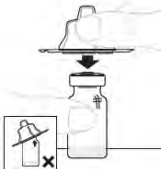
G. Veľká inžekčná striekačka

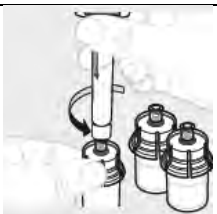
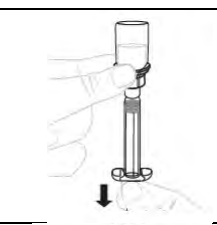
ALTUVOCT sa nesmie zmiešavať s inými inžekčnými alebo infúznymi roztokmi.

Pred otvorením balenia si umyte ruky.

Rekonštitúcia

1. <u>Pripravte inžekčnú liekovku</u>	
a. Odstráňte viečko z inžekčnej liekovky Inžekčnú liekovku s práškom (A) položte na čistú rovnú pracovnú plochu a odstráňte plastové viečko.	
b. Vyčistite hornú časť inžekčnej liekovky Utrite hornú časť inžekčnej liekovky tampónom navlhčeným alkoholom. Po vyčistení zabezpečte, aby sa hornej časti inžekčnej liekovky nič nedotýkalo.	
c. Otvorte balenie adaptéra inžekčnej liekovky Odlepte ochranný papierový kryt z obalu adaptéra inžekčnej liekovky (D). Nedotýkajte sa adaptéra inžekčnej liekovky ani ho nevyberajte z obalu.	

d. Pripevnite adaptér injekčnej liekovky Adaptér injekčnej liekovky v obale položte priamo na hornú časť injekčnej liekovky. Zatlačte pevne nadol, až kým adaptér nezapadne na svoje miesto. Hrot prepichne zátku injekčnej liekovky.	
2. <u>Pripravte injekčnú striekačku</u>	
a. Pripevnite piest Vložte piest (C) do 3 ml injekčnej striekačky (B). Otáčajte piestom v smere hodinových ručičiek, až kým sa bezpečne neupevní.	
b. Odstráňte viečko z injekčnej striekačky Odlomte hornú časť bieleho viečka 3 ml injekčnej striekačky v mieste perforácie a dajte ho nabok. ⚠ Nedotýkajte sa vnútra viečka ani hrotu injekčnej striekačky.	
3. <u>Pripevnite injekčnú striekačku k injekčnej liekovke</u>	
a. Odstráňte obal adaptéra injekčnej liekovky Nadvihnutím odstráňte obal z adaptéra injekčnej liekovky a zlikvidujte ho.	
b. Pripevnite injekčnú striekačku k adaptéru injekčnej liekovky Podržte adaptér injekčnej liekovky na dolnom konci. Umiestnite hrot injekčnej striekačky na vrch adaptéra injekčnej liekovky. Otáčajte striekačkou v smere hodinových ručičiek, aby sa bezpečne pripojila.	
4. <u>Rozpustíte prášok a rozpúšťadlo</u>	
a. Pridajte rozpúšťadlo do injekčnej liekovky Pomaly stláčajte piest, aby ste do injekčnej liekovky vstrekli celé množstvo rozpúšťadla.	
b. Rozpustíte prášok S palcom na pieste jemne krúžite injekčnou liekovkou, až kým sa prášok nerozpustí. Nepretrepávajte.	

c. Skontrolujte roztok Pred podaním roztok skontrolujte. Mal by byť číry a bezfarebný. Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje viditeľné častice.	
5. <u>Ak používajte viacero injekčných liekoviek</u>	
Ak podanie vašej dávky vyžaduje viac injekčných liekoviek, postupujte podľa nižšie uvedených krokov (5a a 5b), v opačnom prípade prejdite na krok 6.	
a. Opakujte kroky 1 až 4 Kroky 1 až 4 opakujte so všetkými injekčnými liekovkami, až kým nepripravíte dostatočné množstvo roztoku pre vašu dávku. Odstráňte 3 ml injekčné striekačky z každej injekčnej liekovky (pozri krok 6b) s tým, že ponecháte roztok v každej injekčnej liekovke.	
b. Použitie veľkej injekčnej striekačky (G) Pri každej injekčnej liekovke pripojte veľkú injekčnú striekačku (G) k adaptéru injekčnej liekovky (pozri krok 3b) a vykonajte krok 6, aby ste zmiešali roztok z každej injekčnej liekovky vo veľkej injekčnej striekačke. V prípade, že potrebujete len časť celej injekčnej liekovky, použite stupnicu na injekčnej striekačke, aby ste videli, koľko roztoku natiahnete.	
6. <u>Natiahnite roztok do injekčnej striekačky</u>	
a. Natiahnite roztok Injekčnú striekačku otočte hrotom hore. Pomalým ťahaním piesta natiahnite všetok roztok do injekčnej striekačky.	
b. Odpojte injekčnú striekačku Odpojte injekčnú striekačku od injekčnej liekovky podržaním adaptéra injekčnej liekovky. Injekčnú striekačku odpojte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek.	

ALTUVOCT sa odporúča použiť hneď po rekonštitúcii (pozri časť 6.3).

Podávanie

7. <u>Pripravte sa na injekciu</u>	
a. Odstráňte kryt z hadičky Otvorte obal infúznej súpravy (E) (ak je poškodený, nepoužívajte ho). Odstráňte kryt z hadičky. ⚠ Nedotýkajte sa odkrytého konca hadičkovej súpravy.	

b. Pripojte injekčnú striekačku Pripravenú injekčnú striekačku pripojte ku koncu hadičky infúznej súpravy otáčaním injekčnej striekačky v smere hodinových ručičiek.	
c. Pripravte miesto vpichu V prípade potreby použite škrtidlo. Tampónom navlhčeným alkoholom utrite miesto podania injekcie (F).	
d. Odstráňte vzduch z injekčnej striekačky a hadičky Odstráňte vzduch tak, že injekčnú striekačku otočíte hrotom nahor a jemne stlačíte piest. Nevytlačajte roztok cez ihlu. ⚠ Vstreknutie vzduchu do žily môže byť nebezpečné.	
8. <u>Vstreknite roztok</u>	
a. Zaved'te ihlu Odstráňte ochranný kryt z ihly. Ihlu zaved'te do žily a ak ste použili škrtidlo, odstráňte ho. ! Na pridržanie ihly s plastovými krídelkami v mieste podania injekcie môžete použiť náplast', aby sa zabránilo jej pohybu.	
b. Vstreknite roztok Pripravený roztok sa má podávať intravenóznou injekciou počas 1 až 10 minút s ohľadom na komfort pacienta.	
9. <u>Bezpečne zlikvidujte</u>	
a. Vytiahnite ihlu Vytiahnite ihlu. Zložte chránič ihly, ktorý by mal zacvaknúť na svoje miesto.	
b. Bezpečná likvidácia Zabezpečte, aby boli všetky použité súčasti dodanej súpravy (okrem obalu) bezpečne zlikvidované v nádobe na medicínsky odpad. ⚠ Pomôcky nepoužívajte opakovane.	

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. júna 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 250 IU efanesoktokogu alfa (pribl. 83 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Dátum vybratia z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1824/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

altuvoc 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ALTUVOCT 250 IU prášok na injekčný roztok prášok na injekciu

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

250 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 500 IU efanesoktokogu alfa (pribl. 167 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Dátum vybratia z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1824/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

altuvoc 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ALTUVOCT 500 IU prášok na injekčný roztok prášok na injekciu

efanesoktokog alfa

(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 750 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 750 IU efanesoktokogu alfa (pribl. 250 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Dátum vybratia z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1824/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

altuvoc 750

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ALTUVOCT 750 IU prášok na injekčný roztok prášok na injekciu

efanesoktokog alfa

(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

750 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 1 000 IU efanesoktokogu alfa (pribl. 333 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Dátum vybratia z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1824/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

altuvoc 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ALTUVOCT 1 000 IU prášok na injekčný roztok prášok na injekciu

efanesoktokog alfa

(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 000 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 2 000 IU efanesoktokogu alfa (pribl. 667 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Dátum vybratia z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1824/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

altuvoc 2000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ALTUVOCT 2 000 IU prášok na injekčný roztok prášok na injekciu

efanesoktokog alfa

(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 000 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 3 000 IU efanesoktokogu alfa (približne 1 000 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Dátum vybratia z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1824/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

altuvoc 3000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ALTUVOCT 3 000 IU prášok na injekčný roztok prášok na injekciu

efanesoktokog alfa

(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

3 000 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ALTUVOCT 4 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: Jedna injekčná liekovka obsahuje nominálne 4 000 IU efanesoktokogu alfa (pribl. 1 333 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Dátum vybratia z chladničky: _____

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1824/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

altuvoc 4000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ALTUVOCT 4 000 IU prášok na injekčný roztok prášok na injekciu

efanesoktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

4 000 IU

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ALTUVOCT

voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

3 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ALTUVOCT 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 750 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALTUVOCT 4 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

efanesoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ALTUVOCT a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ALTUVOCT
3. Ako používať ALTUVOCT
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ALTUVOCT
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ALTUVOCT a na čo sa používa

ALTUVOCT obsahuje liečivo efanesoktokog alfa, bielkovinu nahrádzajúcu faktor VIII.

ALTUVOCT sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov s hemofíliou A (dedičná porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII) a môže sa používať u pacientov všetkých vekových skupín.

Faktor VIII je proteín, ktorý sa prirodzene nachádza v tele a je potrebný na vytvorenie krvnej zrazeniny a zastavenie krvácania. U pacientov s hemofíliou A faktor VIII chýba alebo nefunguje správne.

ALTUVOCT nahrádza nedostatočný alebo chýbajúci faktor VIII. ALTUVOCT zvyšuje hladiny faktora VIII v krvi a pomáha krvi vytvárať zrazeniny v mieste krvácania, čím dočasne upravuje náchylnosť na krvácanie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ALTUVOCT

Nepoužívajte ALTUVOCT

- ak ste alergický na efanesoktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ALTUVOCT, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- Je malá pravdepodobnosť, že sa u vás môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti, vrátane anafylaktických reakcií (závažná, náhla alergická reakcia) na ALTUVOCT. Prejavy alergických reakcií môžu zahŕňať svrbenie celého tela, žihľavku, tlak na hrudníku, ťažkosti s dýchaním a nízky krvný tlak. Ak sa vyskytnú akékoľvek z týchto príznakov, okamžite prestaňte s podávaním injekcie a obráťte sa na svojho lekára.
- Ak si myslíte, že dávka, ktorú dostávate, nedokáže zastaviť krvácanie u vás alebo vášho dieťaťa, obráťte sa na svojho lekára, pretože to môže mať niekoľko dôvodov. U niektorých ľudí používajúcich tento liek sa môžu vytvoriť protilátky proti faktoru VIII (známe aj ako inhibítory faktora VIII). Tvorba inhibítorov faktora VIII je známou komplikáciou, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä pri vysokých hladinách, zabráňujú správne fungovaniu liečby a vy alebo vaše dieťa budete dôkladne sledovaní z hľadiska vzniku týchto inhibítorov.

Srdcovo cievne príhody

Ak máte ochorenie srdca alebo u vás existuje riziko vzniku ochorenia srdca, buďte pri používaní liekov s faktorom VIII obzvlášť opatrný a porozprávajte sa so svojím lekárom.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak potrebujete centrálny venózný katéter (*Central Venous Access Device*, CVAD), treba zvážiť riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane infekcií v mieste podania, prítomnosti baktérií v krvi a krvných zrazenín v mieste zavedenia katétra.

Iné lieky a ALTUVOCT

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ALTUVOCT nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať ALTUVOCT

Liečbu liekom ALTUVOCT začne lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofíliou A. ALTUVOCT sa podáva ako injekcia do žily.

Po riadnom zaškolení v správnej injekčnej technike môžu byť pacienti alebo opatrovatelia schopní podávať ALTUVOCT v domácom prostredí. Lekár vám vypočíta dávku (v medzinárodných jednotkách alebo „IU“), ktorá bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti a od toho, či sa používa na prevenciu alebo liečbu krvácania.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Vedenie záznamov

Pri každom použití ALTUVOCTU si zaznamenajte dátum, názov lieku a číslo šarže.

Prevenca krvácania

Obvyklá dávka ALTUVOCTU je 50 medzinárodných jednotiek (IU) na kilogram (kg) telesnej hmotnosti. Injekcia sa podáva raz týždenne.

Liečba krvácania

Dávka ALTUVOCTU je 50 medzinárodných jednotiek (IU) na kilogram (kg) telesnej hmotnosti. Dávka a frekvencia sa môžu upraviť v závislosti od závažnosti a miesta krvácania.

Použitie u detí a dospelých

ALTUVOCT sa môže používať u detí všetkých vekových kategórií, odporúčaná dávka je rovnaká ako u dospelých.

Ako sa podáva ALTUVOCT

ALTUVOCT sa podáva ako injekcia do žily. Ďalšie informácie nájdete v časti „Návod na používanie ALTUVOCTU“.

Ak použijete viac ALTUVOCTU, ako máte

Čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi. ALTUVOCT musíte používať vždy presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak zabudnete použiť ALTUVOCT

Nepodávajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Dávku podajte hneď, ako si spomeniete, a potom pokračujte v obvyklom rozvrhu dávkovania. Ak neviete, ako postupovať, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak prestanete používať ALTUVOCT

Ak prestanete používať ALTUVOCT, nemusíte byť už chránený pred krvácaním alebo aktuálne krvácanie sa nemusí zastaviť. Neprestaňte používať ALTUVOCT bez konzultácie so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti, vrátane anafylaktických reakcií, injekčné podávanie sa musí okamžite ukončiť a musíte sa okamžite obrátiť na svojho lekára.

Príznaky reakcie z precitlivenosti/anafylaktickej reakcie zahŕňajú:

- | | |
|--|-----------------------------------|
| • opuch tváre | • sčervenanie |
| • vyrážky | • bolesť hlavy |
| • svrbenie celého tela | • nízky krvný tlak |
| • žihľavka | • celkový pocit choroby |
| • tlak na hrudníku | • nevoľnosť |
| • ťažkosti s dýchaním | • nepokoj a rýchly srdcový rytmus |
| • pálenie a pichanie v mieste podania injekcie | • pocit závratu |
| • triaška | • strata vedomia |

Riziko tvorby inhibítorov

U detí predtým neliečených liekmi s faktorom VIII je tvorba inhibičných protilátok (pozri časť 2) veľmi častá (môže postihovať viac ako 1 z 10 pacientov), avšak u pacientov, ktorí boli predtým liečení faktorom VIII (viac než 150 dní liečby), je toto riziko menej časté (môže postihovať menej ako 1 zo 100 pacientov). Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vytvoria inhibičné protilátky, liek môže prestať správne fungovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže vyskytnúť trvalé krvácanie. Ak sa vyskytne krvácanie, okamžite kontaktujte svojho lekára.

V súvislosti s týmto liekom sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy,
- artralgia (bolesť kĺbov).

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- bolesť končatiny (ramien, rúk, nôh, chodidiel),
- bolesť chrbta,
- ekzém (svrbenie kože, červená alebo suchá koža),
- vyrážka,
- urtikária (svrbivá vyrážka),
- horúčka,
- vracanie.

Menej časté účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane podliatin a zápalu).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ALTUVOCT

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a injekčnej liekovke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred rekonstitúciou prášku ALTUVOCT sa môže liek uchovávať pri izbovej teplote ($\leq 30\text{ °C}$) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. Na škatulke sa má zaznamenať dátum, kedy bol liek vybratý z chladničky. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky.

Nepoužívajte po dátume expirácie vytlačenom na injekčnej liekovke alebo šesť mesiacov po vybratí škatulky z chladničky, podľa toho, čo nastane skôr.

Po rozpustení prášku ALTUVOCT v rozpúšťadle dodanom v naplnenej injekčnej striekačke sa má roztok ihneď použiť. Pripravený roztok neuchovávajte v chladničke.

Po rekonštitúcii musí byť roztok číry a bezfarebný až mierne opalizujúci. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete že je zakalený alebo obsahuje viditeľné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ALTUVOCT obsahuje

- Liečivo je efanesoktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII). Jedna injekčná liekovka lieku ALTUVOCT obsahuje nominálne 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 alebo 4 000 IU efanesoktokogu alfa.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, histidín, arginínium-chlorid, polysorbát 80.

Ako vyzerá ALTUVOCT a obsah balenia

ALTUVOCT sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok má formu bieleho až sivobieleho prášku alebo koláča. Rozpúšťadlo dodávané na prípravu injekčného roztoku je číry, bezfarebný roztok. Roztok je po príprave na podanie injekcie číry a bezfarebný až mierne opalizujúci.

Jedno balenie ALTUVOCTU obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 3 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúznú súpravu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Návod na prípravu a podanie nájdete na druhej strane písomnej informácie.

Návod na používanie ALTUVOCTU

PRED POUŽITÍM ALTUVOCTU SI POZORNE PREČÍTAJTE TIETO POKYNY

ALTUVOCT sa podáva prostredníctvom intravenózneho injekcie po rozpustení prášku na injekciu v rozpúšťadle dodávanom v naplnenej injekčnej striekačke.

Ak sa pri vašej dávke vyžaduje viac injekčných liekoviek, dostanete viacero balení a ideálne veľkú striekačku.

Váš zdravotnícky pracovník vám musí pred prvým použitím lieku ALTUVOCT ukázať, ako si ho správne pripravíte a podáte injekciu. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho zdravotníckeho pracovníka.

Dôležité informácie

Skontrolujte, či máte správny názov lieku a silu a či poznáte frekvenciu dávkovania lieku ALTUVOCT.

Nepoužívajte liek, ak uplynul dátum expirácie, ak bol liek otvorený alebo sa zdá byť poškodený.

ALTUVOCT sa nesmie zmiešavať s inými injekčnými roztokmi.

ALTUVOCT sa má v ideálnom prípade uchovávať v chladničke. Pred použitím nechajte injekčnú liekovku a striekačku s rozpúšťadlom dosiahnuť izbovú teplotu. Nepoužívajte vonkajšie zdroje tepla.

Pred použitím skontrolujte všetky časti, či nie sú poškodené, a ak sa zdajú byť poškodené, nepoužívajte ich.

Všetky časti sú určené len na jedno použitie.

Pred prípravou súpravy si umyte ruky a vyčistite rovnú pracovnú plochu. Keď s injekčnou striekačkou nemanipulujete, bezpečne ju položte na čistý povrch.

Návod k jednotlivým častiam (dodaným v škatuľke)

ALTUVOCT sa rekonšituje rozpustením prášku na injekciu (A) v rozpúšťadle dodanom v naplnenej injekčnej striekačke (B). Roztok ALTUVOCT sa potom podá pomocou infúznej súpravy (E).



A. Injekčná liekovka s práškom



B. 3 ml injekčná striekačka (naplnená rozpúšťadlom)



C. Piest



D. Adaptér injekčnej liekovky



E. Infúzna súprava

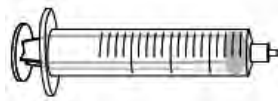
Ďalšie časti (nie sú dodané v škatuľke)

Zabezpečte, aby ste mali k dispozícii tampóny navlhčené alkoholom (F).

Váš lekárnik vám možno poskytol samostatnú veľkú injekčnú striekačku (G) na natiahnutie roztoku z viacerých injekčných liekoviek do jednej injekčnej striekačky. Ak vám veľkú injekčnú striekačku NEPOSKYTOL, postupujte podľa krokov 6 až 8 a podajte roztok z každej injekčnej striekačky.



F. Tampóny navlhčené alkoholom



G. Veľká injekčná striekačka

Rekonštitúcia

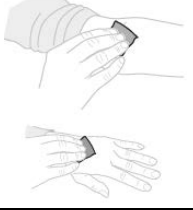
1. <u>Pripravte injekčnú liekovku</u>	
a. Odstráňte viečko z injekčnej liekovky Injekčnú liekovku s práškom (A) položte na čistú rovnú pracovnú plochu a odstráňte plastové viečko.	
b. Vyčistite hornú časť injekčnej liekovky Utrite hornú časť injekčnej liekovky tampónom navlhčeným alkoholom. Po vyčistení zabezpečte, aby sa hornej časti injekčnej liekovky nič nedotýkalo.	
c. Otvorte balenie adaptéra injekčnej liekovky Odlepte ochranný papierový kryt z obalu adaptéra injekčnej liekovky (D). Nedotýkajte sa adaptéra injekčnej liekovky ani ho nevyberajte z obalu.	
d. Pripevnite adaptér injekčnej liekovky Adaptér injekčnej liekovky v obale položte priamo na hornú časť injekčnej liekovky. Zatlačte pevne nadol, až kým adaptér nezapadne na svoje miesto. Hrot prepichne zátku injekčnej liekovky.	
2. <u>Pripravte injekčnú striekačku</u>	
a. Pripevnite piest Vložte piest (C) do 3 ml injekčnej striekačky (B). Otáčajte piestom v smere hodinových ručičiek, až kým sa bezpečne neupevní.	

b. Odstráňte ochranné viečko z injekčnej striekačky Odlomte hornú časť bieleho viečka 3 ml injekčnej striekačky v mieste perforácie a dajte ho nabok. • Nedotýkajte sa vnútra viečka ani hrotu injekčnej striekačky.	
3. <u>Pripevnite injekčnú striekačku k injekčnej liekovke</u>	
a. Odstráňte obal adaptéra injekčnej liekovky Nadvihnutím odstráňte obal z adaptéra injekčnej liekovky a zlikvidujte ho.	
b. Pripevnite injekčnú striekačku k adaptéru injekčnej liekovky Podržte adaptér injekčnej liekovky na dolnom konci. Umiestnite hrot injekčnej striekačky na vrch adaptéra injekčnej liekovky. Otáčajte striekačkou v smere hodinových ručičiek, aby sa bezpečne pripojila.	
4. <u>Rozpustite prášok a rozpúšťadlo</u>	
a. Pridajte rozpúšťadlo do injekčnej liekovky Pomaly stláčajte piest, aby ste do injekčnej liekovky vstrekli celé množstvo rozpúšťadla.	
b. Rozpustite prášok S palcom na pieste jemne krúžte injekčnou liekovkou, až kým sa prášok nerozpustí. Nepretrepávajte.	
c. Skontrolujte roztok Pred podaním roztok skontrolujte. Mal by byť číry a bezfarebný. Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje viditeľné častice.	
5. <u>Ak používajte viacero injekčných liekoviek</u>	
Ak podanie vašej dávky vyžaduje viac injekčných liekoviek, postupujte podľa nižšie uvedených krokov (5a a 5b), v opačnom prípade prejdite na krok 6.	

a. Opakujte kroky 1 až 4 Kroky 1 až 4 opakujte so všetkými injekčnými liekovkami, až kým nepripravíte dostatočné množstvo roztoku pre vašu dávku. Odstráňte 3 ml injekčné striekačky z každej injekčnej liekovky (pozri krok 6b) s tým, že ponecháte roztok v každej injekčnej liekovke.	
b. Použitie veľkej injekčnej striekačky (G) poskytnutej lekárnikom Pri každej injekčnej liekovke pripojte veľkú injekčnú striekačku (G) k adaptéru injekčnej liekovky (pozri krok 3b) a vykonajte krok 6, aby ste zmiešali roztok z každej injekčnej liekovky vo veľkej injekčnej striekačke. V prípade, že potrebujete len časť celej injekčnej liekovky, použite stupnicu na injekčnej striekačke, aby ste videli, koľko roztoku natiahnete, podľa pokynov vášho lekára.	
6. <u>Natiahnite roztok do injekčnej striekačky</u>	
a. Natiahnite roztok Injekčnú striekačku otočte hrotom hore. Pomalým ťahaním piesta natiahnete všetok roztok do injekčnej striekačky.	
b. Odpojte injekčnú striekačku Odpojte injekčnú striekačku od injekčnej liekovky podržaním adaptéra injekčnej liekovky. Injekčnú striekačku odpojte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek.	

Podávanie

7. <u>Pripravte sa na injekciu</u>	
a. Odstráňte kryt z hadičky Otvorte obal infúznej súpravy (E) (ak je poškodený, nepoužívajte ho). Odstráňte kryt z hadičky ⚠ Nedotýkajte sa odkrytého konca hadičkovej súpravy.	
b. Pripojte injekčnú striekačku Pripravenú injekčnú striekačku pripojte ku koncu hadičky infúznej súpravy otáčaním injekčnej striekačky v smere hodinových ručičiek.	

c. Pripravte miesto vpichu V prípade potreby použite škrtidlo. Tampónom navlhčeným alkoholom utrite miesto podania injekcie (F).	
d. Odstráňte vzduch z injekčnej striekačky a hadičky Odstráňte vzduch tak, že injekčnú striekačku otočíte hrotom nahor a jemne stlačíte piest. Nevytláčajte roztok cez ihlu. ⚠ Vstreknutie vzduchu do žily môže byť nebezpečné.	
8. <u>Vstreknite roztok</u>	
a. Zaved'te ihlu Odstráňte ochranný kryt z ihly. Ihlu zaved'te do žily podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry a ak ste použili škrtidlo, odstráňte ho. ! Na pridržanie ihly s plastovými krídelkami v mieste podania injekcie môžete použiť náplast', aby sa zabránilo jej pohybu.	
b. Vstreknite roztok Pripravený roztok sa má podávať intravenóznou injekciou počas 1 až 10 minút podľa toho, ako to je pre vás pohodlné.	
9. <u>Bezpečne zlikvidujte</u>	
a. Vytiahnite ihlu Vytiahnite ihlu. Založte chránič ihly, ktorý by mal zacvaknúť na svoje miesto.	
b. Bezpečná likvidácia Použitú ihlu, všetok nepoužitý roztok, injekčnú striekačku a prázdnu injekčnú liekovku bezpečne zlikvidujte vo vhodnej nádobe na medicínsky odpad. ⚠ Pomôcky nepoužívajte opakovane.	

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCII**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodickej aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre efanesoktokog alfa, dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o reakciách z precitlivosti zo spontánných hlásení, vrátane v niektorých prípadoch úzkej časovej súvislosti, pozitívneho dechallenge (vymiznutia nežiaducich účinkov po vysadení lieku) a/alebo re-challenge (opätovnému výskytu nežiaducich účinkov pri opätovnom podaní lieku) a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi efanesoktokog alfa a reakciami z precitlivosti vrátane anafylaxie prinajmenšom za primerane možný. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku obsahujúce efanesoktokog alfa sa majú zodpovedajúcim spôsobom pozmeniť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) preskúmal odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre efanesoktokog alfa je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) efanesoktokog alfa je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).