

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 750 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ALTUVOCT 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 250 IU ефанесоктоког алфа (efanesoctocog alfa). ALTUVOCT съдържа приблизително 83 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII, ефанесоктоког алфа, след реконституиране.

ALTUVOCT 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 500 IU ефанесоктоког алфа (efanesoctocog alfa). ALTUVOCT съдържа приблизително 167 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII, ефанесоктоког алфа, след реконституиране.

ALTUVOCT 750 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 750 IU ефанесоктоког алфа (efanesoctocog alfa). ALTUVOCT съдържа приблизително 250 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII, ефанесоктоког алфа, след реконституиране.

ALTUVOCT 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 1 000 IU ефанесоктоког алфа. ALTUVOCT съдържа приблизително 333 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII, ефанесоктоког алфа, след реконституиране.

ALTUVOCT 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 2 000 IU ефанесоктоког алфа. ALTUVOCT съдържа приблизително 667 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII, ефанесоктоког алфа, след реконституиране.

ALTUVOCT 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 3 000 IU ефанесоктоког алфа. ALTUVOCT съдържа приблизително 1 000 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII, ефанесоктоког алфа, след реконституиране.

ALTUVOCT 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 4 000 IU ефанесоктоког алфа. ALTUVOCT съдържа приблизително 1 333 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII, ефанесоктоког алфа, след реконституиране.

Силата на действие е определена с помощта на едноетапен коагулационен тест на базата на активирано парциално тромбoplastиново време (activated partial thromboplastin time, aPTT) с реагент Actin-FSL.

Ефанесоктоког алфа [човешки коагулационен фактор VIII (pДНК)] е протеин, който има 2 829 аминокиселини.

Ефанесоктоког алфа се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в клетъчна линия от човешки ембрионални бъбречни (ЧЕБ) клетки. В производствения процес не се използват суровини от човешки или животински произход.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах: лиофилизиран, бял до почти бял прах или компактна маса.

Разтворител: прозрачен, безцветен разтвор

pH: 6,5 до 7,2

Осмолалитет: 586 до 688 mOsm/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кървене при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

ALTUVOCT може да се използва при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде наблюдавано от лекар с опит в лечението на хемофилия.

След подходящо обучение за правилната техника на инжектиране (вж. точка 6.6 и листовката) пациентът може да си инжектира самостоятелно ALTUVOCT или продуктът да бъде прилаган от лицето, обгрижващо пациента, ако лекарят на пациента прецени, че това е подходящо.

Проследяване на лечението

Отговорът към фактор VIII може да е различен при отделните пациенти, което показва различен полуживот и възстановяване. Дозата, базирана на телесното тегло, може да се нуждае от коригиране при пациенти с тегло под нормата или над нормата. При рутинна профилактика обикновено не се налага проследяване на нивата на фактор VIII с цел коригиране на дозата. В случай на голяма хирургична интервенция или животозастрашаващи епизоди на кървене се налага установяване на нивата на фактор VIII като ориентир за определяне на дозата и честотата на многократните инжекции.

Когато се използва едноетапен *in vitro* коагулационен тест въз основа на тромбoplastиновото време (aPTT) за определяне на активността на фактор VIII в кръвните проби на пациентите, резултатите за плазмената активност на фактор VIII могат да бъдат значимо повлияни както от вида на aPTT реагента, така и от използвания за теста референтен стандарт. Също така може да има значими несъответствия между резултатите от теста, получени чрез едноетапен коагулационен тест на базата на aPTT и чрез хромогенния тест по Европейската фармакопея. Това е особено важно, когато се променят лабораторията и/или реагентът, използван за теста.

Препоръчва се да се използва валидиран едноетапен коагулационен тест, за да се определи плазмената активност на съдържащия се в ALTUVOCT фактор VIII. По време на клиничното разработване е използван едноетапен коагулационен тест на базата на Actin-FSL.

Според находките от един сравнителен анализ на проби от клинични проучвания резултатите, получени с използване на хромогенен тест, трябва да се разделят на 2,5, за да се изчисли приблизителната активност на фактор VIII при пациента (вж. точка 4.4). Освен това, едно теренно проучване, сравняващо различни aPTT реагенти, показва приблизително 2,5 пъти по-високи нива на активност на фактор VIII при използване на Actin-FS вместо Actin-FSL при едноетапния коагулационен тест и приблизително 30 % по-ниски резултати при използване на SynthASil.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, от локализацията и степента на кръвене, както и от клиничното състояние на пациента.

Броят на приложените единици фактор VIII се изразява в международни единици (International Units, IU) във връзка с настоящия стандарт на СЗО за концентрати на продукти, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата се изразява или в проценти (когато се отнася за нормална човешка плазма), или за предпочитане в международни единици (когато се отнася за международен стандарт за фактор VIII в плазмата).

Една международна единица (IU) активност на фактор VIII е еквивалентна на количеството на фактор VIII в един милилитър нормална човешка плазма.

За дозата 50 IU фактор VIII на kg телесно тегло очакваното *in vivo* възстановяване на нивото на фактор VIII в плазмата, изразено като IU/dl (или % от нормата), се изчислява с помощта на следната формула:

Изчислено увеличение на фактор VIII (IU/dl или % от нормата) = 50 IU/kg × 2 (IU/dl на IU/kg)

Лечение при нужда

Дозирането на ALTUVOCT при лечение при нужда, контрол на епизоди на кръвене и периперативно лечение е дадено в Таблица 1.

Таблица 1: Указания за дозиране на ALTUVOCT при лечение на епизоди на кървене и хирургична интервенция

Тежест на хеморагията/Вид хирургична процедура	Препоръчителна доза	Допълнителна информация
<u>Хеморагия</u>		
Ранна хемартроза, мускулно кървене или кървене в устната кухина	Единична доза 50 IU/kg	При леки или умерени по тежест епизоди на кървене, възникнали в рамките на 2 до 3 дни след профилактична доза, може да се прилага по-ниска доза 30 IU/kg. Може да се обмисли приложение на допълнителна доза 30 или 50 IU/kg след 2 до 3 дни.
По-голяма хемартроза, мускулно кървене или хематом	Единична доза 50 IU/kg	Може да се обмисли приложение на допълнителни дози 30 или 50 IU/kg на всеки 2 до 3 дни до отшумяване на кървенето.
Животозастрашаващи хеморагии	Единична доза 50 IU/kg	Може да се прилагат допълнителни дози 30 или 50 IU/kg на всеки 2 до 3 дни до отшумяване на опасността.
<u>Хирургична интервенция</u>		
Малка хирургична интервенция, включително екстракция на зъб	Единична доза 50 IU/kg	Може да се обмисли приложение на допълнителна доза 30 или 50 IU/kg след 2 до 3 дни.
<u>Голяма хирургична интервенция</u>	Единична доза 50 IU/kg	Може да се прилагат допълнителни дози 30 или 50 IU/kg на всеки 2 до 3 дни, според клиничната нужда, до постигане на достатъчно добро зарастване на раната.

За възобновяване на профилактиката (ако е приложимо) след лечение на епизод на кървене се препоръчва да има интервал от най-малко 72 часа между последната доза 50 IU/kg при лечение на епизод на кървене и възобновяването на приложението за профилактика. След това профилактиката може да продължи както обикновено по обичайната за пациента схема на прилагане.

Профилактика

Препоръчителното дозиране при рутинна профилактика при възрастни и деца е 50 IU/kg ALTUVOCT, прилагани веднъж седмично.

Специални популации

Старческа възраст

Има ограничен опит при пациенти на възраст ≥ 65 години. Препоръките за дозиране са същите като при пациенти на възраст < 65 години.

Педиатрична популация

Препоръките за дозиране са същите като при възрастни.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Цялата доза ALTUVOCT трябва да се инжектира интравенозно в продължение на 1 до 10 минути, според нивото на комфорт на пациента.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

При приложение на ALTUVOCT е възможно да възникнат алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Ако възникнат симптоми на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да преустановят употребата на лекарствения продукт и да се свържат със своя лекар. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на реакциите на свръхчувствителност, включително копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия.

В случай на шок трябва да се прилага стандартното лечение на шок.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) на фактор VIII е известно усложнение при лечението на пациенти с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокагулантната активност на фактор VIII, които се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) на ml плазма с помощта на модифицирания тест. Рискът от развитие на инхибитори корелира с тежестта на заболяването, както и с експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок в рамките на първите 50 дни на експозиция, но продължава до края на живота, въпреки че рискът е нечест.

Клиничната значимост на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибиторите, като ниските титри представляват по-малък риск от недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибиторите с висок титър.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти, съдържащи коагулационен фактор VIII, трябва да бъдат внимателно проследявани за развитие на инхибитори чрез подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове. Ако очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII не се постигнат, или ако кръвенето не се контролира с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитори на фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитори лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се

обмислят други терапевтични възможности. Такива пациенти трябва да бъдат насочвани за лечение към лекари с опит в грижата за пациенти с хемофилия и инхибитори на фактор VIII.

Лабораторни тестове за проследяване

При използване на хромогенния тест или едноетапния коагулационен тест с реагент Actin-FS разделете резултата на 2,5, за да изчислите приблизителното ниво на активност на фактор VIII при пациента (вж. точка 4.2). Трябва да се отбележи, че този коефициент на преобразуване представлява само приблизителна оценка (средно съотношение хромогенен тест/едноетапен коагулационен тест Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N=3 353).

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори заместителната терапия с продукти, съдържащи фактор VIII, може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения, свързани с катетър

Ако е необходим централен венозен катетър (ЦВК), трябва да се има предвид рискът от усложнения, свързани с ЦВК, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза в областта на катетъра.

Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят както за възрастни, така и за деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма съобщения за взаимодействия на продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), с други лекарствени продукти.

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани проучвания с фактор VIII за репродуктивна токсичност при животни. Въз основа на редките случаи на хемофилия А при жени, липсва опит по отношение на употребата на фактор VIII по време на бременност и в периода на кърмене. Ето защо фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и в периода на кърмене, само ако е строго показан.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ALTUVOCT не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Реакции на свръхчувствителност или алергични реакции (които може да включват ангиоедем, парене и смъдене на мястото на инжектиране, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, хрипове) се наблюдават рядко, но в някои случаи може да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, лекувани с фактор VIII, включително с ALTUVOCT (вж. точка 5.1). Ако се развият такива инхибитори, състоянието може да се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В подобни случаи е препоръчително свързване със специализиран център по хемофилия.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

В Таблица 2 по-долу нежеланите реакции са представени в съответствие със системно-органната класификация по MedDRA (СОК и предпочитан термин). Честотата на нежеланите реакции се основава на клинични проучвания фаза 3 при 277 лекувани преди това пациенти (previously treated patients, РТР) с тежка хемофилия А, от които 161 (58,2 %) са възрастни (на 18 и повече години), 37 (13,4 %) - юноши (на възраст 12 до < 18 години) и 79 (28,5 %) - деца на възраст под 12 години.

Нежелани лекарствени реакции (НЛР) (обобщени в Таблица 2) са съобщени при 111 (40,1 %) от 277-те участници при рутинна профилактика или лечение при нужда.

Честотата е оценена съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Във всяка група по честота нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Нежелани реакции, съобщени при приложение на ALTUVOCT в клинични проучвания

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции	Категория по честотата
Нарушения на нервната система	Главоболие ¹	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Екзема	Чести
	Обрив ²	Чести
	Уртикария ³	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Много чести
	Болка в крайниците	Чести
	Болка в гърба	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия	Чести
	Реакция на мястото на инжектиране ⁴	Нечести

¹ Главоболие, включително мигрена.

² Обрив, включително макулопапулозен обрив.

³ Уртикария, включително папулозна уртикария.

⁴ Реакция на мястото на инжектиране, включително хематом на мястото на инжектиране и дерматит на мястото на инжектиране.

Педиатрична популация

Не са наблюдавани специфични за възрастта разлики в нежеланите реакции между педиатрични и възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за симптоми на предозиране с човешки коагуляционен фактор VIII (pДНК).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, коагуляционен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Механизъм на действие

Ефанесоктоког алфа е фактор VIII за заместителна терапия. Активираният фактор VIII действа като кофактор за активирания фактор IX, ускорявайки превръщането на фактор X в активиран фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. След това тромбинът превръща фибриногена във фибрин и се образува съсирек. Хемофилия А представлява X-свързано наследствено нарушение на кръвосъсирването, дължащо се на понижени нива на функционален фактор VIII:C и води до кървене в стави, мускули или вътрешни органи, спонтанно или в резултат на случайна или хирургична травма. Посредством заместителната терапия плазмените нива на фактор VIII се повишават, като по този начин се дава възможност за временно коригиране на дефицита на фактора и склонността към кървене.

Трябва да се отбележи, че честота на кървене на годишна база (annualized bleeding rate, ABR) не е съпоставима между различните концентрации на фактора и между различните клинични проучвания.

ALTUVOCT (ефанесоктоког алфа), или рекомбинантен коагуляционен фактор VIII Fc-фактор на Von Willebrand-XTEN, е рекомбинантен фузионен протеин, който временно замества липсващия коагуляционен фактор VIII, необходим за ефективна хемостаза.

Ефанесоктоког алфа е FVIII – протеин, който е създаден така, че да не се свързва с ендогенния фактор на Von Willebrand (Von Willebrand Factor, VWF), за да се преодолее границата на полуживот, налагана от взаимодействията FVIII-VWF. D'D3 домейнът на VWF е областта, взаимодействаща с FVIII. Добавянето на D'D3 домейна на VWF към rFVIII-Fc фузионен протеин осигурява защита и стабилност на FVIII и предотвратява взаимодействието на FVIII с ендогенния VWF, преодолявайки по този начин границата на полуживот на FVIII, налагана от клирънса на VWF.

Fc областта на човешкия имуноглобулин G1 (IgG1) се свързва с неонаталния Fc рецептор (neonatal Fc receptor, FcRn). FcRn е част от естествено съществуващ път, който забавя лизозомното разграждане на имуноглобулините, като ги връща обратно в кръвообращението за ресинтез и по този начин удължава плазмения полуживот на фузионния протеин. Ефанесоктоког алфа съдържа 2 XTEN полипептида, които допълнително увеличават фармакокинетичните му (ФК) свойства. Естественият В домейн на FVIII (с изключение на 5 аминокиселини) е заместен с първия XTEN полипептид, въведен между аминокиселинни остатъци N745 и E1649 на FVIII; а вторият XTEN е въведен между D'D3 домейна и Fc.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността, ефикасността и фармакокинетиката на ALTUVOCT са оценени в две многоцентрови, проспективни, открити клинични проучвания фаза 3 (едно проучване при възрастни и юноши [XTEND-1] и едно педиатрично проучване при деца < 12-годишна възраст [XTEND-Kids, вж. Педиатрична популация]) при лекувани преди това пациенти (РТР) с тежка хемофилия А (< 1 % активност на ендогенния FVIII или документирана генетична мутация, съответстваща на тежка хемофилия А). Дългосрочната безопасност и ефикасност на ALTUVOCT са проучени и в едно дългосрочно продължение на проучванията.

При всички проучвания е направена оценка на ефикасността на рутинната профилактика при седмична доза 50 IU/kg и е определена хемостатичната ефикасност при лечение на епизоди на кървене и по време на периперативно лечение при участници, подложени на големи или малки хирургични процедури. Освен това ефикасността на профилактиката с ALTUVOCT в сравнение с предходна профилактика с фактор VIII е оценена също и при интраиндивидуално сравнение при участниците, участвали в проспективно проучване за наблюдение (observational study, OBS) (OBS16221), преди да бъдат включени в проучването XTEND-1.

Клинична ефикасност по време на рутинна профилактика при възрастни/юноши

Завършилото проучване при възрастни и юноши (XTEND-1) включва общо 159 РТР (158 участници от мъжки и 1 от женски пол) с тежка хемофилия А. Участниците са на възраст от 12 до 72 години и включват 25 участници в юношеска възраст от 12 до 17 години. Всички включени 159 участници са получили най-малко една доза ALTUVOCT и са оценени за ефикасност. Проучването завършват общо 149 участници (93,7 %).

Ефикасността на седмична доза 50 IU/kg ALTUVOCT като рутинна профилактика е оценена чрез средната честота на кървене на годишна база (mean annualized bleeding rate, ABR) (Таблица 3) и чрез сравнение на ABR по време на профилактика в хода на проучването спрямо ABR по време на профилактика с фактор VIII преди проучването (Таблица 4). Общо 133 възрастни и юноши, получавали профилактика с фактор VIII преди включване в проучването, са определени да получават ALTUVOCT за рутинна профилактика при доза 50 IU/kg веднъж седмично (QW) в продължение на 52 седмици (Рамо А). Още 26 участници, които са били на епизодично (при нужда) лечение с фактор VIII преди проучването, получават епизодично (при нужда) лечение с ALTUVOCT при дози 50 IU/kg в продължение на 26 седмици, последвано от рутинна профилактика при доза 50 IU/kg веднъж седмично в продължение на 26 седмици (Рамо Б). Общо 115 участници имат най-малко общо 50 дни с експозиция в Рамо А, а 17 участници - най-малко 25 дни с експозиция на рутинна профилактика в Рамо Б.

Таблица 3: Обобщение на честота на кървене на годишна база (ABR) при профилактика с ALTUVOCT, лечение при нужда с ALTUVOCT и след преминаване към профилактика с ALTUVOCT при участници ≥ 12 -годишна възраст

Крайна точка ¹	Рамо А Профилактика ²	Рамо Б При нужда ³	Рамо Б Профилактика ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Епизоди на кървене			
Средна ABR (95 % CI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Медиана на ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Участници с нула случаи на кървене, %	64,7	0	76,9
Епизоди на спонтанно кървене			
Средна ABR (95 % CI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Медиана на ABR (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Участници с нула случаи на кървене, %	80,5	3,8	84,6
Епизоди на ставно кървене			
Средна ABR (95 % CI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Медиана на ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Участници с нула случаи на кървене, %	72,2	0	80,8

¹ Всички анализи на крайните точки за оценка на кървенето са на базата на лекувани епизоди на кървене.

² Участници, разпределени да получават профилактика с ALTUVOCT в продължение на 52 седмици.

³ Участници, разпределени да получават ALTUVOCT в продължение на 26 седмици.

⁴ Въз основа на отрицателен биномиален модел.

ABR = годишна честота на кървене; CI = доверителен интервал; IQR = интерквартилен диапазон, 25-ти процентил до 75-ти процентил.

Интраиндивидуално сравнение на ABR при участниците по време на профилактика в хода на проучването и преди проучването показва статистически значимо намаление със 77 % на ABR по време на рутинна профилактика с ALTUVOCT в сравнение с профилактика с фактор VIII преди проучването (вж. Таблица 4).

Таблица 4: Интраиндивидуално сравнение на честота на кървене на годишна база (ABR) при профилактика с ALTUVOCT спрямо профилактика с фактор VIII преди проучването при участници на възраст ≥ 12 години

Крайна точка	Профилактика в хода на проучването с ALTUVOCT 50 IU/kg QW (N = 78)	Стандартно лечение преди проучването Профилактика с фактор VIII ² (N = 78)
Медиана на периода на наблюдение (седмици)(IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Епизоди на кървене		
Средна ABR (95 % CI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Намаление на ABR, % (95 % CI) p-стойност	77 (58; 87) < 0,0001	
Участници с нула случаи на кървене, %	64,1	42,3
Медиана на ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Въз основа на отрицателен биномиален модел.

² Проспективно проучване за наблюдение (OBS16221).

ABR = годишна честота на кървене; CI = доверителен интервал; IQR = интерквартилен диапазон, 25-ти процентил до 75-ти процентил.

Интраиндивидуално сравнение на ABR при участниците (N = 26) през първите 26 седмици на лечение с ALTUVOCT при нужда спрямо ABR през следващите 26 седмици на ежеседмична профилактика с ALTUVOCT (Рамо Б) показва клинично значимо намаление на кървенето с 97 % при режима на ежеседмична профилактична и увеличение на участниците с нула епизода на кървене от 0 до 76,9 %.

Ефикасност за контрол на кървенето

В проучването при възрастни и юноши (XTEND-1) общо 362 епизода на кървене са лекувани с ALTUVOCT, повечето възникнали по време на лечение при нужда в Рамо Б. Повечето от епизодите на кървене са локализирани в стави. Отговорът на първата инжекция е оценяван от участниците най-малко 8 часа след лечение. За оценка на отговора е използвана 4-точкова скала за оценка с отличен, добър, умерен отговор и липса на отговор. Ефикасността за контрол на епизодите на кървене при участници на възраст ≥ 12 години е обобщена в Таблица 5. Контролът на епизодите на кървене е сходен между рамената на лечение.

Таблица 5: Обобщение на ефикасността за контрол на кървенето при участници на възраст ≥ 12 години

Брой епизоди на кървене		(N = 362)
Брой инжекции за лечение на епизод на кървене, N (%)	1 инжекция	350 (96,7)
	2 инжекции	11 (3,0)
	> 2 инжекции	1 (0,3)
Медиана на общата доза за лечение на епизод на кървене (IU/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Брой оценени инжекции		(N = 332)
Отговор на лечението на епизод на кървене, N (%)	Отличен или добър	315 (94,9)
	Умерен	14 (4,2)
	Липса на отговор	3 (0,9)

Периоперативно лечение на кървене

Периоперативната хемостаза е оценена при 49 големи хирургични интервенции при 41 участници (32 възрастни и 9 юноши и деца) в проучванията фаза 3. От 49-те големи хирургични интервенции, при 48 се налага приложение на единична предоперативна доза за поддържане на хемостазата по време на хирургичната интервенция; при 1 голяма хирургична интервенция по време на рутинна профилактика не е приложена предоперативна натоварваща доза в деня на или преди хирургичната интервенция. Медианата на дозата на предоперативна инжекция е 50 IU/kg (диапазон 12,7 - 84,7). Средната (SD) обща употреба и брой инжекции през периоперативния период (от деня преди до Ден 14 след хирургична интервенция) са съответно 171,85 (51,97) IU/kg и 3,9 (1,4).

Клиничната оценка на хемостатичния отговор по време на голяма хирургична интервенция е извършена с помощта на 4-точкова скала с отличен, добър, умерен или лош/никакъв отговор. Хемостатичният ефект на ALTUVOCT е оценен като „отличен“ или „добър“ при 48 от 49 хирургични интервенции (98 %). Нито една хирургична интервенция няма резултат с оценка „лош/никакъв“ или „липсващ“ отговор.

Видовете оценявани големи хирургични интервенции включват големи ортопедични процедури, например ставни артропластики (подмяна на колянна, тазобедрена и раменна става), ревизии на става и фузия на глезена. Други големи хирургични интервенции включват екстракции на молари, възстановяване на зъби (имплантати) и зъбни екстракции, обрязване, резекция на съдова малформация, възстановяване на херния и ринопластика/ментопластика. Оценени са 25 допълнителни малки хирургични интервенции; хемостазата е оценена като „отлична“ при всички налични случаи.

Имуногенност

Имуногенността е оценена по време на клинични проучвания с ALTUVOCT при лекувани преди това възрастни и деца, диагностицирани с тежка хемофилия А. При клиничните проучвания не е открито развитие на инхибитори на ALTUVOCT.

По време на клиничните проучвания фаза 3 (медиана на продължителността на лечение 96,3 седмици) 4/276 (1,4 %) от оценените пациенти развиват преходни антилекарствени антитела (anti-drug antibodies, ADA), възникнали вследствие на лечението. Не са наблюдавани данни за влияние на ADA върху фармакокинетиката, ефикасността или безопасността.

Педиатрична популация

Рутинна профилактика

Ефикасността на седмична доза 50 IU/kg ALTUVOCT като рутинна профилактика при деца < 12 години е оценена чрез средната ABR. Общо 74 деца (38 деца на възраст < 6 години и 36 деца на възраст 6 до < 12 години) са включени да получават ALTUVOCT за рутинна профилактика при доза 50 IU/kg, прилагана интравенозно веднъж седмично в продължение на 52 седмици. При всички 74 участници рутинната профилактика води до обща средна ABR (95 % CI) 0,9 (0,6; 1,4) и медиана (Q1; Q3) на ABR 0 (0; 1,0) при лекувани епизоди на кървене.

Анализ на чувствителността (N= 73), с изключение на един участник, който не е получавал седмичното профилактично лечение, както е посочено в протокола, за продължителен период, показва средна ABR (95 % CI) 0,6 (0,4; 0,9) при лекувани епизоди на кървене [медиана (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. 47 деца (64,4 %) са без епизоди на кървене, налагащи лечение. Средната ABR (95 % CI) при лекувани спонтанни епизоди на кървене е 0,2 (0; 0,3) [медиана (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. При лекувани епизоди на ставно кървене средната ABR (95 % CI) е 0,3 (0,2; 0,6), а медианата (Q1; Q3) е 0 (0; 0).

Контрол на кървене

Ефикасността при контрола на кървене при деца на възраст < 12 години е оценена в педиатричното проучване, с изключване на един участник, който не е получавал ежеседмичното профилактично лечение, както е посочено в протокола, за продължителен период. Общо 43 епизода на кървене са лекувани с ALTUVOCT. Кървенето се овладява с инжектиране на единична доза 50 IU/kg ALTUVOCT при 95,3 % от епизодите на кървене. Медианата (Q1; Q3) на общата доза при лечение на епизод на кървене е 52,6 IU/kg (50,0; 55,8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката (ФК) на ALTUVOCT е оценена в проучванията фаза 3 XTEND-1 и XTEND-Kids, включващи съответно 159 възрастни и юноши и 74 деца на възраст < 12 години, получавали ежеседмични интравенозни инжекции при доза 50 IU/kg. Сред децата на възраст < 12 години за 37 участници има налични ФК профили при приложение на единична доза ALTUVOCT.

Ефанесоктоког алфа демонстрира полуживот, около 4 пъти по-дълъг в сравнение с продукти, съдържащи фактор VIII със стандартен полуживот и около 2,5 до 3 пъти по-дълъг в сравнение с продукти, съдържащи фактор VIII с удължен полуживот. ФК показатели след приложение на единична доза ALTUVOCT са представени в Таблица 6. ФК показатели са въз основа на плазмената активност на фактор VIII, измерена чрез едноетапния коагулационен тест на базата на aPTT. След приложение на единична доза 50 IU/kg ALTUVOCT показва висока продължителна активност на фактор VIII с удължен полуживот в различните възрастови кохорти. Има тенденция за повишаване на AUC и намаляване на клирънс с увеличаване на възрастта при педиатричните кохорти. ФК профил в стационарно състояние (седмица 26) е съпоставим с ФК профил, получен след първата доза.

Таблица 6: Фармакокинетични показатели след единична доза ALTUVOCT според възрастта (едноетапен коагулационен тест с използване на Actin-FSL)

ФК показатели Средна стойност (SD)	Педиатрично проучване		Проучване при възрастни и юноши	
	1 до < 6 години	6 до < 12 години	12 до < 18 години	Възрастни
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , IU*ч/dl	6 800 (1 120) ^б	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^а
t _{1/2z} , ч	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/ч/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^а
V _{ss} , ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^а
MRT, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^а
C _{max} , IU/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Инкрементно възстановяване, IU/dl на IU/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^а Изчисление на базата на 128 профила.

^б N = 17

AUC_{0-tau} = площ под кривата активност-време в дозовия интервал, CL = клирънс, MRT = средно време на престой, SD = стандартно отклонение, t_{1/2z} = терминален полуживот, V_{ss} = обем на разпределение в стационарно състояние, C_{max} = максимална активност

В XTEND-1 ALTUVOCT, в стационарно състояние, поддържа нормална до почти нормална активност (> 40 IU/dl) на фактор VIII за средно (SD) 4,1 (0,7) дни при профилактика веднъж седмично при възрастни. Активност на фактор VIII над 10 IU/dl се поддържа при 83,5 % от възрастните участници и участниците в юношеска възраст през цялото проучване. При деца < 12 години ежеседмично прилаганият ALTUVOCT, в стационарно състояние, поддържа нормална до почти нормална активност (> 40 IU/dl) на фактор VIII в продължение на 2 до 3 дни и активност на фактор VIII > 10 IU/dl приблизително 7 дни (вж. Таблица 7).

Таблица 7: Фармакокинетични показатели в стационарно състояние на ALTUVOCT според възрастта (едноетапен коагулационен тест с използване на Actin-FSL)

ФК показатели Средна стойност (SD)	Педиатрично проучване ^а		Проучване при възрастни и юноши ^а	
	1 до < 6 години	6 до < 12 години	12 до < 18 години	Възрастни
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Пикова стойност, IU/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Инкрементно възстановяване, IU/dl на 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)
Време до 40 IU/dl, ч	68,0 (10,5) ^б	80,6 (12,3) ^б	81,5 (12,1) ^в	98,1 (20,1) ^в
Време до 20 IU/dl, ч	109 (14,0) ^б	127 (14,5) ^б	130 (15,7) ^в	150 (27,7) ^в
Време до 10 IU/dl, ч	150 (18,2) ^б	173 (17,1) ^б	179 (20,2) ^в	201 (35,7) ^в
Най-ниска стойност, IU/dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^а Пиковата стойност, най-ниската стойност и инкрементното възстановяване в стационарно състояние са изчислени с използване на наличните измервания при визитата за вземане на проби за ФК в седмица 52/края на проучването.

⁶ Времето до активност на фактор VIII е прогнозирано с използване на популационен ФК модел за педиатрични пациенти.

^в Времето до активност на фактор VIII е прогнозирано с използване на популационен ФК модел за възрастни пациенти.

Пикова стойност = 15 min след приложение на дозата в стационарно състояние, най-ниска стойност = стойност на активността на фактор VIII преди приложение на дозата в стационарно състояние, SD = стандартно отклонение

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучванията за токсичност при многократно прилагане при плъхове и маймуни (включително измерванията при фармакологичните проучвания за безопасност) и едно *in vitro* проучване за хемосъвместимост. Не са провеждани проучвания за генотоксичност, канцерогенност, репродуктивна токсичност или токсичност за ембриофеталното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Захароза

Калциев хлорид дихидрат (E 509)

Хистидин

Аргининов хидрохлорид

Полисорбат 80 (E 433)

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се използват само предоставените адаптер и инфузионен набор, тъй като е възможно лечението да се окаже неуспешно вследствие на абсорбция на коагулационен фактор VIII по вътрешната повърхност на някакви инжекционни принадлежности.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

4 години

В рамките на срока на годност лекарственият продукт може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период, не по-дълъг от 6 месеца. Датата, на която лекарственият продукт е изваден от хладилника, трябва да се запише на картонената опаковка. След съхранение на стайна температура лекарственият продукт не може да се връща в хладилника. Да не се използва след изтичане на срока на годност, отпечатан на флакона, или шест месеца след изваждане на картонената опаковка от хладилника, което настъпи по-рано.

След реконституиране

Лекарственият продукт трябва да се използва незабавно след реконституиране. Ако не се използва веднага, времето на съхранение в периода на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °С – 8 °С).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка ALTUVOCT 250 IU, 500 IU, 750 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU и 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор съдържа:

- стъклен флакон (тип I) с прах и запушалка от хлоробутилова гума
- стерилен адаптер за флакон, за реконституиране
- предварително напълнена стъклена спринцовка с 3 ml разтворител, с бутало от хлоробутилова гума
- стъбло на буталото
- стерилен инфузионен набор

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

ALTUVOCT трябва да се прилага интравенозно след реконституиране на праха с разтворителя, доставен в спринцовката. Флаконът трябва да се завърти внимателно до пълното разтваряне на праха. След реконституиране разтворът трябва да бъде прозрачен и безцветен до леко опалесцентен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

Винаги използвайте асептична техника.

Допълнителна информация относно реконституирането

ALTUVOCT се прилага като интравенозна инжекция след разтваряне на праха за инжекция с разтворителя, доставен в предварително напълнената спринцовка. Опаковката на ALTUVOCT съдържа:



А. Флакон с прах



Б. 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка



В. Стъбло на бутало



Г. Адаптер за флакон



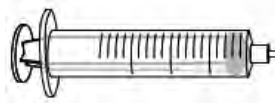
Д. Инфузионен набор

Ще Ви трябват и стерилни тампони, напоени със спирт (Е). Този консуматив не е включен в опаковката на ALTUVOCT.

За изтегляне на разтвора от повече от един флакон в една спринцовка може да използвате отделна голяма спринцовка (Ж). Ако не е налична голяма спринцовка, следвайте стъпки 6 до 8 за приложение на разтвора от всяка спринцовка.



Е. Тампони, напоени със спирт




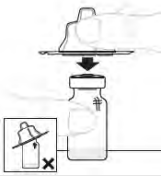



Ж. Голяма спринцовка

ALTUVOCT не трябва да се смесва с други инжекционни или инфузионни разтвори.

Измийте ръцете си преди да отворите опаковката.

Реконституиране

1. Приготвяне на флакона	
а. Свалете капачката на флакона Дръжте флакона с прах (А) върху чиста и равна повърхност и свалете пластмасовата капачка.	
б. Почистете горната част на флакона Избършете горната част на флакона с тампон, напоен със спирт. След почистване се уверете, че нищо не докосва горната част на флакона.	
в. Отворете опаковката на адаптера за флакон Отлепете предпазното хартиено покритие от опаковката с адаптера за флакон (Г). Не докосвайте адаптера за флакон и не го изваждайте от опаковката му.	
г. Прикрепете адаптера за флакон Поставете опаковката с адаптера за флакон точно върху горната част на флакона. Натиснете силно, докато адаптерът щракне на място. Шипът ще проникне през запушалката на флакона.	
2. Подготвяне на спринцовката	
а. Прикрепете стъблото на буталото Вкарайте стъблото на буталото (В) в спринцовката от 3 ml (Б). Завъртете стъблото на буталото по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепи стабилно.	

б. Свалете капачката на спринцовката

Отчупете горната част на бялата капачка на спринцовката от 3 ml по перфорациите и я оставете настрана.

⚠ Не докосвайте вътрешната страна на капачката или върха на спринцовката.



3. Прикрепете спринцовката към флакона

а. Свалете опаковката на адаптера за флакон

Отстранете опаковката от адаптера за флакон и я изхвърлете.



б. Прикрепете спринцовката към адаптера за флакон

Дръжте адаптера за флакон в долния край. Поставете върха на спринцовката върху горната част на адаптера за флакон. Завъртете спринцовката по посока на часовниковата стрелка, за да се закрепят стабилно.



4. Разтворете праха с разтворителя

а. Добавете разтворител във флакона

Бавно натиснете буталото, за да инжектирате цялото количество разтворител във флакона.



б. Разтворете праха

Като държите палеца си върху буталото, внимателно завъртете флакона, докато прахът се разтвори.

Не разклащайте.



в. Проверете разтвора

Проверете разтвора преди приложение. Трябва да е прозрачен и безцветен.

Не използвайте разтвора, ако е мътен или съдържа видими частици.



5. Ако използвате повече от един флакон:

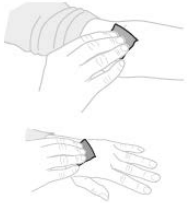


Ако дозата Ви изисква повече от един флакон, следвайте стъпките по-долу (5а и 5б), в противен случай преминете към стъпка 6.

<p>а. Повторете 1 до 4</p> <p>Повторете стъпки 1 до 4 с всички флакони, докато пригответе достатъчно разтвор за Вашата доза.</p> <p>Извадете спринцовките от 3 ml от всеки флакон (вж. стъпка 6б), като оставите разтвора във флаконите.</p>	
<p>б. Използвайте голяма спринцовка (Ж)</p> <p>За всеки флакон прикрепете голямата спринцовка (Ж) към адаптера за флакон (вж. стъпка 3б) и изпълнете стъпка б, за да съберете разтвора от всеки флакон в голямата спринцовка. В случай че ви трябва само част от съдържанието на целия флакон, използвайте скалата върху спринцовката, за да виждате какво количество разтвор изтегляте.</p>	
<p>б. Изтеглете разтвора в спринцовката</p>	
<p>а. Изтеглете обратно разтвора</p> <p>Насочете спринцовката нагоре. Бавно издърпайте стъблото на буталото, за да изтеглите цялото количество разтвор в спринцовката.</p>	
<p>б. Отделете спринцовката</p> <p>Отделете спринцовката от флакона, като държите адаптера за флакон. Завъртете спринцовката обратно на часовниковата стрелка, за да я отделите.</p>	

Препоръчва се ALTUVOCT да се използва незабавно след реконституиране (вж. точка 6.3).

Приложение

<p>7. Подготовка за инжектиране</p>	
<p>а. Свалете капачката на тръбичката на инфузионния набор</p> <p>Отворете опаковката на инфузионния набор (Д) (не използвайте, ако опаковката е повредена).</p> <p>Свалете капачката на тръбичката.</p> <p>⚠ Не докосвайте оголения край на тръбичката.</p>	
<p>б. Прикрепете спринцовката</p> <p>Прикрепете подготвената спринцовка към края на тръбичката на инфузионния набор, като завъртите спринцовката по посока на часовниковата стрелка.</p>	

<p>в. Подгответе мястото на инжектиране</p> <p>Ако е необходимо, поставете турникет. Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт (Е).</p>		
<p>г. Отстранете въздуха от спринцовката и тръбичката</p> <p>Отстранете въздуха като насочите спринцовката нагоре и внимателно натиснете буталото. Не изтласквайте разтвор през иглата.</p> <p>⚠ Инжектирането на въздух във вената може да бъде опасно.</p>		
<p>8. Инжектиране на разтвора</p>		
<p>а. Въведете иглата</p> <p>Отстранете предпазното капаче на иглата.</p> <p>Въведете иглата във вена и махнете турникета, ако използвате такъв.</p> <p>! Може да използвате лепенка, за да фиксирате пластмасовите крилца на иглата неподвижно на мястото на инжектиране и да предотвратите разместване.</p>		
<p>б. Инжектиране на разтвора</p> <p>Приготвеният разтвор трябва да се инжектира интравенозно за 1 до 10 минути, според нивото на комфорт на пациента.</p>		
<p>9. Безопасно изхвърляне</p>		
<p>а. Извадете иглата</p> <p>Извадете иглата. Прегънете предпазителя на иглата; трябва да щракне на място.</p>		
<p>б. Безопасно изхвърляне</p> <p>Уверете се, че всички използвани компоненти в предоставения набор (освен опаковката) се изхвърлят в контейнер за медицински отпадъци.</p> <p>⚠ Не използвайте повторно принадлежностите.</p>		

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
SE-112 51 Stockholm
Швеция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: Всеки флакон съдържа номинално 250 IU ефанесоктоког алфа (прибл. 83 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период до 6 месеца.

Дата на изваждане от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1824/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

altuvost 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ALTUVOCT 250 IU прах за инжекционен разтвор прах за инжекция

ефанесоктоког алфа

(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 IU

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: Всеки флакон съдържа номинално 500 IU ефанесоктоког алфа (прибл. 167 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка,
1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период до 6 месеца.

Дата на изваждане от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1824/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

altuvost 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ALTUVOCT 500 IU прах за инжекционен разтвор прах за инжекция

ефанесоктоког алфа

(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 750 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: Всеки флакон съдържа номинално 750 IU ефанесоктоког алфа (прибл. 250 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период до 6 месеца.

Дата на изваждане от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1824/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

altuvost 750

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ALTUVOCT 750 IU прах за инжекционен разтвор прах за инжекция

ефанесоктоког алфа

(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

750 IU

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: Всеки флакон съдържа номинално 1 000 IU ефанесоктоког алфа (прибл. 333 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период до 6 месеца.

Дата на изваждане от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1824/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

altuvost 1000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ALTUVOCT 1 000 IU прах за инжекционен разтвор прах за инжекция

ефанесоктоког алфа

(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 IU

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: Всеки флакон съдържа номинално 2 000 IU ефанесоктоког алфа (прибл. 667 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период до 6 месеца.

Дата на изваждане от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1824/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

altuvoct 2000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ALTUVOCT 2 000 IU прах за инжекционен разтвор прах за инжекция

ефанесоктоког алфа

(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 000 IU

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: Всеки флакон съдържа номинално 3 000 IU ефанесоктоког алфа (прибл. 1 000 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка,
1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период до 6 месеца.

Дата на изваждане от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1824/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

altuvost 3000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ALTUVOCT 3 000 IU прах за инжекционен разтвор прах за инжекция

ефанесоктоког алфа

(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 000 IU

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALTUVOCT 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа
(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: Всеки флакон съдържа номинално 4 000 IU ефанесоктоког алфа (прибл. 1 333 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80

Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание: 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка,
1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за единичен период до 6 месеца.

Дата на изваждане от хладилника: _____

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1824/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

altuvost 4000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ALTUVOCT 4 000 IU прах за инжекционен разтвор прах за инжекция

ефанесоктоког алфа

(рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4 000 IU

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за ALTUVOST

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

ALTUVOCT 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 750 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
ALTUVOCT 4 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

ефанесоктоког алфа (efanesoctocog alfa) (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ALTUVOCT и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ALTUVOCT
3. Как да използвате ALTUVOCT
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ALTUVOCT
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ALTUVOCT и за какво се използва

ALTUVOCT съдържа активното вещество ефанесоктоког алфа, протеин, който замества фактор VIII.

ALTUVOCT се използва за лечение и профилактика на епизоди на кървене при пациенти с хемофилия А (наследствено нарушение на кръвосъсирването, причинено от дефицит на фактор VIII) и може да се използва при пациенти от всички възрастови групи.

Фактор VIII е протеин, който се намира естествено в организма и е необходим, за да може кръвта да образува съсиреци и кървенето да спира. При пациенти с хемофилия А фактор VIII липсва или не функционира правилно.

ALTUVOCT замества недостатъчния или липсващ фактор VIII. ALTUVOCT повишава нивата на фактор VIII в кръвта, спомагайки за образуването на съсиреци на мястото на кървене, което временно коригира склонността към кървене.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ALTUVOCT

Не използвайте ALTUVOCT

- ако сте алергични към ефанесоктоког алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате ALTUVOCT.

- Съществува рядък риск да получите анафилактична реакция (тежка, внезапна алергична реакция) към ALTUVOCT. Признаците на алергични реакции може да включват сърбеж по цялото тяло, копривна треска, стягане в гърдите, затруднено дишане и ниско кръвно налягане. Ако възникне някой от тези симптоми, прекратете веднага инжектирането и се свържете с Вашия лекар.
- Говорете с Вашия лекар, ако смятате, че кръвенето Ви или кръвенето на детето Ви не е под контрол с дозата, която получавате, тъй като за това може да има няколко причини. Някои хора, използващи това лекарство, могат да развият антитела към фактор VIII (известни също като инхибитори на фактор VIII). Образоването на инхибитори на фактор VIII е известно усложнение, което може да възникне по време на лечение с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено при високи нива, пречат на лекарството да действа правилно и Вие или Вашето дете ще бъдете наблюдавани внимателно за развитието на такива инхибитори.

Сърдечносъдови събития

Ако имате сърдечно заболяване или сте с риск от сърдечно заболяване, внимавайте особено много, когато използвате лекарства, съдържащи фактор VIII, и говорете с Вашия лекар.

Усложнения, свързани с катетър

Ако Ви е необходим централен венозен катетър (ЦВК), трябва да се има предвид рискът от усложнения, свързани с ЦВК, включително локални инфекции, наличие на бактерии в кръвта и тромбоза (образуване на кръвни съсиреци) на мястото на катетъра.

Други лекарства и ALTUVOCT

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да използвате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

ALTUVOCT не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате ALTUVOCT

Лечението с ALTUVOCT ще бъде започнато от лекар, който има опит в грижата за пациенти с хемофилия А. ALTUVOCT се прилага като инжекция във вена.

След подходящо обучение за правилната техника на инжектиране пациентите или обгрижващите ги лица може да могат да прилагат ALTUVOCT в домашни условия. Вашият лекар ще изчисли дозата (в международни единици или „IU“) за Вас. Това ще зависи от теглото Ви и от това дали лекарството се използва за профилактика или за лечение на кръвене.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Водене на записки

Всеки път, когато използвате ALTUVOCT, записвайте датата, името на лекарството и партидният номер.

Профилактика на кървене

Обичайната доза ALTUVOCT е 50 международни единици (IU) на kg телесно тегло. Инжекцията се прилага ежеседмично.

Лечение на кървене

Дозата ALTUVOCT е 50 международни единици (IU) на kg телесно тегло. Дозата и честотата може да се коригират в зависимост от тежестта и местоположението на кървенето.

Употреба при деца и юноши

ALTUVOCT може да се използва при деца на всякаква възраст. Препоръката за дозата е същата като при възрастни.

Как се прилага ALTUVOCT

ALTUVOCT се прилага като инжекция във вена. Вижте „Указания как да използвате ALTUVOCT“ за повече информация.

Ако сте използвали повече от необходимата доза ALTUVOCT

Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро. Винаги трябва да използвате ALTUVOCT точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате ALTUVOCT

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Инжектирайте Вашата доза веднага щом се сетите и след това продължете по обичайната схема на прилагане. Ако не сте сигурни какво да правите, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте спрели употребата на ALTUVOCT

Ако спрете употребата на ALTUVOCT, може повече да не сте защитен(а) от кървене или настоящо кървене може да не спре. Не спирайте употребата на ALTUVOCT, без да се консултирате с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако възникне анафилактична реакция, инжектирането трябва веднага да се прекрати и Вие трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.

Симптомите на анафилактична реакция включват:

- оток на лицето
- обрив
- сърбеж по цялото тяло
- копривна треска
- стягане в гърдите
- зачервяване
- главоболие
- ниско кръвно налягане
- общо неразположение
- гадене

- затруднено дишане
- парене и смъдене на мястото на инжектиране
- втрисане
- безпокойство и ускорен пулс
- чувство на замаяност
- загуба на съзнание

Риск от образуване на инхибитори

При деца, нелекувани преди това с лекарства, съдържащи фактор VIII, образуването на инхибиторни антитела (вижте точка 2) е много често (може да засегне повече от 1 на 10 пациенти); обаче при пациенти, получавали предишно лечение с фактор VIII (лечение в продължение на повече от 150 дни), рискът е нечест (може да засегне до 1 на 100 пациенти). Ако Вие или Вашето дете развиете инхибиторни антитела, лекарството може да спре да действа правилно и Вие или детето Ви може да получите упорито кървене. Ако това се случи, трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

При приложение на това лекарство може да възникнат следните нежелани реакции.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- артралгия (болка в ставите)

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- болка в крайниците (горната част на ръцете, долната част на ръцете, краката или ходилата)
- болка в гърба
- екзема (сърбяща, зачервена или суха кожа)
- обрив
- уртикария (сърбящ обрив)
- повишена температура
- повръщане

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- реакции на мястото на инжектиране (включително образуване на синини и възпаление)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ALTUVOCT

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди да се разтвори прахът ALTUVOCT може да се съхранява на стайна температура (≤ 30 °C) за единичен период не повече от 6 месеца. Датата, на която продуктът се изважда от хладилника, трябва да се запише на картонената опаковка. След съхранение на стайна температура продуктът не трябва да се поставя отново в хладилник.

Да не се използва след изтичане на срока на годност, отпечатан на флакона, или шест месеца след изваждане на картонената опаковка от хладилника, което настъпи по-рано.

След като сте разтворили праха ALTUVOCT в разтворителя, предоставен в предварително напълнената спринцовка, той трябва да се използва веднага. Не слагайте приготвения разтвор в хладилник.

След реконституиране разтворът трябва да бъде прозрачен и безцветен до леко опалесцентен. Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или съдържа видими частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ALTUVOCT

- Активно вещество: ефанесоктоког алфа (рекомбинантен човешки коагуляционен фактор VIII). Всеки флакон ALTUVOCT съдържа номинално 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 или 4 000 IU ефанесоктоког алфа.
- Други съставки: захароза, калциев хлорид дихидрат, хистидин, аргининов хидрохлорид, полисорбат 80.

Как изглежда ALTUVOCT и какво съдържа опаковката

ALTUVOCT се предоставя под формата на прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е бял до почти бял прах или компактна маса. Разтворителят, предоставен за приготвяне на инжекционния разтвор, е прозрачен, безцветен разтвор. След приготвяне инжекционният разтвор е прозрачен и безцветен до леко опалесцентен.

Всяка опаковка ALTUVOCT съдържа 1 флакон с прах, 3 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон, 1 инфузионен набор.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Моля, обърнете листовката за указания за приготвяне и приложение.

Указания как да използвате ALTUVOCT

ПРОЧЕТЕТЕ ВНИМАТЕЛНО ТЕЗИ УКАЗАНИЯ, ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ALTUVOCT

ALTUVOCT се прилага като интравенозна инжекция след разтваряне на праха за инжекция с разтворителя, доставен в предварително напълнената спринцовка.

Ако дозата Ви изисква повече от един флакон, ще Ви бъдат предоставени повече от една опаковка и в идеалния случай - голяма спринцовка.

Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как да пригответе и инжектирате ALTUVOCT правилно, преди да го използвате за първи път. Ако имате някакви въпроси, попитайте Вашия медицински специалист.

Важна информация

Проверете дали името на продукта и количеството на активното вещество в дозова единица са правилни, и дали знаете честотата на приложение на ALTUVOCT.

Не използвайте лекарството, ако е с изтекъл срок на годност, ако е отваряно или изглежда повредено.

ALTUVOCT не трябва да се смесва с други инжекционни разтвори.

В идеалния случай ALTUVOCT трябва да се съхранява в хладилник. Оставете флакона и спринцовката с разтворителя да достигнат стайна температура преди употреба. Не използвайте външно нагряване.

Проверете всички части за повреда преди употреба, не използвайте, ако изглеждат повредени.

Всички части са само за еднократна употреба.

Измийте си ръцете и почистете равна повърхност, преди приготвяне на набора. Поставете спринцовката по безопасен начин върху чиста повърхност, когато не я държите.

Ръководство за частите (включени в картонената опаковка)

ALTUVOCT се реконституира чрез разтваряне на праха за инжекция (А) в разтворителя, доставен в предварително напълнената спринцовката (Б). След това разтворът ALTUVOCT трябва да се приложи, като се използва инфузионният набор (Д).



А. Флакон с прах



Б. Спринцовка от 3 ml (предварително напълнена с разтворител)



В. Стъбло на бутало



Г. Адаптер за флакон



Д. Инфузионен набор

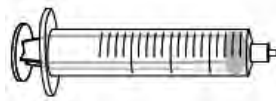
Допълнителни части (не са включени в картонената опаковка)

Уверете се, че имате тампони, напоени със спирт, (Е) под ръка.

Вашият фармацевт може да Ви е предоставил отделна голяма спринцовка (Ж) за изтегляне на разтвора от повече от един флакон в една спринцовка. Ако НЕ е предоставена голяма спринцовка, следвайте стъпки 6 до 8 за приложение на разтвора от всяка спринцовка.



Е. Тампони, напоени със спирт



Ж. Голяма спринцовка

Реконституиране

1. Приготвяне на флакона	
а. Свалете капачката на флакона Дръжте флакона с прах (А) върху чиста и равна повърхност и свалете пластмасовата капачка.	
б. Почистете горната част на флакона Избършете горната част на флакона с тампон, напоен със спирт. След почистване се уверете, че нищо не докосва горната част на флакона.	
в. Отворете опаковката на адаптера за флакон Отлепете предпазното хартиено покритие от опаковката с адаптера за флакон (Г). Не докосвайте адаптера за флакон и не го изваждайте от опаковката му.	
г. Прикрепете адаптера за флакон Поставете опаковката с адаптера за флакон точно върху горната част на флакона. Натиснете силно, докато адаптерът щракне на място. Шипът ще проникне през запушалката на флакона.	
2. Подготвяне на спринцовката	
а. Прикрепете стъблото на буталото Вкарайте стъблото на буталото (В) в спринцовката от 3 ml (Б). Завъртете стъблото на буталото по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепи стабилно.	

б. Свалете капачката на спринцовката

Отчупете горната част на бялата капачка на спринцовката от 3 ml по перфорациите и я оставете настрана.

▲ Не докосвайте вътрешната страна на капачката или върха на спринцовката.



3. Прикрепете спринцовката към флакона

а. Свалете опаковката на адаптера за флакон

Отстранете опаковката от адаптера за флакон и я изхвърлете.



б. Прикрепете спринцовката към адаптера за флакон

Дръжте адаптера за флакон в долния край. Поставете върха на спринцовката върху горната част на адаптера за флакон. Завъртете спринцовката по посока на часовниковата стрелка, за да се закрепят стабилно.



4. Разтворете праха с разтворителя

а. Добавете разтворител във флакона

Бавно натиснете буталото, за да инжектирате цялото количество разтворител във флакона.



б. Разтворете праха

Като държите палеца си върху буталото, внимателно завъртете флакона, докато прахът се разтвори.

Не разклащайте.







в. Проверете разтвора

Проверете разтвора преди приложение. Трябва да е прозрачен и безцветен.



Не използвайте разтвора, ако е мътен или съдържа видими частици.

5. Ако използвате повече от един флакон:

Ако дозата Ви изисква повече от един флакон, следвайте стъпките по-долу (5а и 5б), в противен случай преминете към стъпка 6.

<p>а. Повторете 1 до 4</p> <p>Повторете стъпки 1 до 4 с всички флакони, докато пригответе достатъчно разтвор за Вашата доза.</p> <p>Извадете спринцовките от 3 ml от всеки флакон (вижте стъпка 6б), като оставите разтвора във флаконите.</p>	
<p>б. Използвайте голяма спринцовка (Ж), предоставена от фармацевта</p> <p>За всеки флакон прикрепете голямата спринцовка (Ж) към адаптера на флакона (вижте стъпка 3б) и изпълнете стъпка 6, за да съберете от всеки флакон в голямата спринцовка. В случай, че Ви трябва само част от съдържанието на целия флакон, използвайте скалата върху спринцовката, за да виждате какво количество разтвор изтеглите, според инструкциите на Вашия медицински специалист.</p>	
<p>б. Изтеглете разтвора в спринцовката</p>	
<p>а. Изтеглете обратно разтвора</p> <p>Насочете спринцовката нагоре. Бавно издърпайте стъблото на буталото, за да изтеглите цялото количество разтвор в спринцовката.</p>	
<p>б. Отделете спринцовката</p> <p>Отделете спринцовката от флакона, като държите адаптера за флакон. Завъртете спринцовката обратно на часовниковата стрелка, за да я отделите.</p>	

Приложение

<p>7. <u>Подготовка за инжектиране</u></p>	
<p>а. Свалете капачката на тръбичката на инфузионния набор</p> <p>Отворете опаковката на инфузиония набор (Д) (не използвайте, ако опаковката е повредена).</p> <p>Свалете капачката на тръбичката.</p> <p>▲ Не докосвайте оголения край на тръбичката.</p>	
<p>б. Прикрепете спринцовката</p> <p>Прикрепете подготвената спринцовка към края на тръбичката на инфузионния набор, като завъртите спринцовката по посока на часовниковата стрелка.</p>	

в. Подгответе мястото на инжектиране

Ако е необходимо, поставете турникет. Почистете на инжектиране с тампон, напоен със спирт (Е).



г. Отстранете въздуха от спринцовката и тръбичката

Отстранете въздуха като насочите спринцовката нагоре и внимателно натиснете буталото. Не изтласквайте разтвор през иглата.

▲ Инжектирането на въздух във вената може да бъде опасно.



8. Инжектиране на разтвора

а. Въведете иглата

Отстранете предпазното капаче на иглата.

Въведете иглата във вена, според указанията на Вашия лекар или медицинска сестра, и махнете турникета, ако използвате такъв.

❗ Може да използвате лепенка, за да фиксирате пластмасовите крилца на иглата неподвижно на мястото на инжектиране и да предотвратите разместване.

б. Инжектиране на разтвора

Приготвеният разтвор трябва да се инжектира интравенозно за 1 до 10 минути, според нивото Ви на комфорт.

9. Безопасно изхвърляне

а. Извадете иглата

Извадете иглата. Прегънете предпазителя на иглата; трябва да щракне на място.



б. Безопасно изхвърляне

Изхвърлете използваната игла, неизползваният разтвор, спринцовката и празния флакон по безопасен начин в подходящ контейнер за медицински отпадъци.

▲ Не използвайте повторно принадлежностите.