

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

ALTUVOCT 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

ALTUVOCT 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 250 IU efanesoktokoga alfa. ALTUVOCT nakon rekonstitucije sadrži približno 83 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 500 IU efanesoktokoga alfa. ALTUVOCT nakon rekonstitucije sadrži približno 167 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 750 IU efanesoktokoga alfa. ALTUVOCT nakon rekonstitucije sadrži približno 250 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 1000 IU efanesoktokoga alfa. ALTUVOCT nakon rekonstitucije sadrži približno 333 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 2000 IU efanesoktokoga alfa. ALTUVOCT nakon rekonstitucije sadrži približno 667 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 3000 IU efanesoktokoga alfa. ALTUVOCT nakon rekonstitucije sadrži približno 1000 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 4000 IU efanesoktokoga alfa. ALTUVOCT nakon rekonstitucije sadrži približno 1333 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora VIII, efanesoktokoga alfa.

Potentnost se određuje jednostupanjskim testom koagulacije temeljenim na aktiviranom parcijalnom tromboplastinskom vremenu (aPTV) pomoću reagensa Actin-FSL.

Efanesoktokog alfa [ljudski koagulacijski faktor VIII (rDNA)] je protein koji ima 2829 aminokiselina.

Efanesoktokog alfa se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNA u staničnoj liniji bubrega ljudskog embrija (engl. *human embryonic kidney*, HEK). Tijekom proizvodnog procesa ne primjenjuju se sirovine ljudskog niti životinjskog porijekla.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prašak: liofilizirani, bijeli do gotovo bijeli prašak ili kolačić.

Otapalo: bistra, bezbojna otopina.

pH: od 6,5 do 7,2

Osmolalnost: od 586 do 688 mOsm/kg

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja u bolesnika s hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII).

ALTUVOCT se može primjenjivati u svim dobnim skupinama.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje se mora provoditi pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije.

Nakon odgovarajuće obuke o pravilnoj tehnici injiciranja (vidjeti dio 6.6 i uputu o lijeku) i ako liječnik utvrdi da je to prikladno, bolesnik si smije sam injicirati ALTUVOCT ili mu lijek smije davati njegovatelj.

Praćenje liječenja

Odgovor na faktor VIII u pojedinih bolesnika može varirati uz različito trajanje poluvijeka i povrata. U pothranjenih bolesnika ili bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom možda će biti nužno prilagoditi dozu na temelju tjelesne težine. Tijekom rutinske profilakse obično nije potrebno praćenje razine faktora VIII u svrhu prilagodbe doze. U slučaju većih kirurških zahvata ili po život opasnih krvarenja, nužno je izmjeriti razinu faktora VIII kako bi se mogla odrediti doza i učestalost ponavljanja injekcija.

Kada se za određivanje aktivnosti faktora VIII u uzorcima krvi bolesnika koristi *in vitro* jednostupanjski test koagulacije temeljen na tromboplastinskom vremenu (aPTV), na rezultate aktivnosti faktora VIII u plazmi mogu značajno utjecati i vrsta reagensa za određivanje aPTV-a, i referentni standard koji se koristi u testu. Prema Ph. Eur. mogu postojati i značajne razlike između rezultata dobivenih jednostupanjskim testom koagulacije temeljenom na aPTV-u i kromogenim testom. To je osobito važno pri promjeni laboratorija i/ili reagensa koji se koristi u testu.

Za određivanje aktivnosti faktora VIII u plazmi pri primjeni lijeka ALTUVOCT preporučuje se koristiti validirani jednostupanjski test koagulacije. Tijekom kliničkog razvoja primjenjivao se jednostupanjski test koagulacije u kojem se koristio reagens Actin-FSL.

Prema nalazima usporedne analize uzoraka iz kliničkih ispitivanja, rezultate dobivene kromogenim testom potrebno je podijeliti s 2,5 kako bi se približno odredila aktivnost faktora VIII u bolesnika (vidjeti dio 4.4). Osim toga, terensko ispitivanje u kojem su se uspoređivali različiti reagensi za aPTV, ukazalo je na približno 2,5 puta više razine aktivnosti faktora VIII kada se u jednostupanjskom testu koagulacije koristi reagens Actin-FS umjesto reagensa Actin-FSL te približno 30 % niže rezultate kada se koristi reagens SynthASil.

Doziranje

Doza i trajanje nadomjesne terapije ovise o težini nedostatka faktora VIII, mjestu i opsegu krvarenja te bolesnikovom kliničkom stanju.

Broj primijenjenih jedinica faktora VIII izražava se u međunarodnim jedinicama (IU) koje su u skladu s važećim standardom SZO-a za lijekove s faktorom VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi izražava se kao postotak (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili po mogućnosti u IU (u odnosu na međunarodni standard za faktor VIII u plazmi).

Jedna IU aktivnosti faktora VIII odgovara količini faktora VIII u jednom ml normalne ljudske plazme.

Za dozu od 50 IU faktora VIII po kg tjelesne težine, očekivani *in vivo* povrat razine faktora VIII u plazmi izražen kao IU/dl (ili % od normalne vrijednosti) procjenjuje se prema sljedećoj formuli:

procijenjeno povećanje faktora VIII (IU/dl ili % od normalne vrijednosti) = 50 IU/kg × 2 (IU/dl po IU/kg)

Liječenje prema potrebi

Doziranje lijeka ALTUVOCT za liječenje prema potrebi, kontrolu epizoda krvarenja i perioperativno zbrinjavanje navedeno je u tablici 1.

Tablica 1: Smjernice za doziranje lijeka ALTUVOCT za liječenje epizoda krvarenja i u kirurgiji

Stupanj krvarenja / vrsta kirurškog postupka	Preporučena doza	Dodatne informacije
<u>Krvarenje</u>		
Rana hemartroza, krvarenje u mišiće ili u usnoj šupljini	Jednokratna doza od 50 IU/kg	Za manje i umjerene epizode krvarenja koje se jave unutar 2 do 3 dana nakon profilaktičke doze, može se primijeniti niža doza od 30 IU/kg. Može se razmotriti dodatna doza od 30 ili 50 IU/kg nakon 2 do 3 dana.
Izraženija hemartroza, krvarenje u mišiće ili hematoma	Jednokratna doza od 50 IU/kg	Mogu se razmotriti dodatne doze od 30 ili 50 IU/kg svaka 2 do 3 dana dok krvarenje ne prestane.
Krvarenja opasna po život	Jednokratna doza od 50 IU/kg	Mogu se primjenjivati dodatne doze od 30 ili 50 IU/kg svaka 2 do 3 dana dok se opasnost ne povuče.
<u>Kirurški zahvati</u>		
Manji kirurški zahvat uključujući vađenje zuba	Jednokratna doza od 50 IU/kg	Može se razmotriti dodatna doza od 30 ili 50 IU/kg nakon 2 do 3 dana.
<u>Veći kirurški zahvat</u>	Jednokratna doza od 50 IU/kg	Mogu se primjenjivati dodatne doze od 30 ili 50 IU/kg svaka 2 do 3 dana, prema kliničkoj potrebi, dok se ne postigne odgovarajuće cijeljenje rane.

Za nastavak profilakse (ako je primjenjivo) nakon liječenja krvarenja, preporučuje se dopustiti da prođe najmanje 72 sata između posljednje doze od 50 IU/kg za liječenje krvarenja i nastavka profilaktičkog doziranja. Nakon toga, profilaksa se može nastaviti prema bolesnikovom redovitom rasporedu doziranja kao i obično.

Profilaksa

Preporučeno doziranje za rutinsku profilaksu za odrasle i djecu je 50 IU/kg lijeka ALTUVOCT jednom tjedno.

Posebne populacije

Starije osobe

Iskustvo u bolesnika u dobi ≥ 65 godina je ograničeno. Preporuke za doziranje iste su kao i za bolesnike u dobi < 65 godina.

Pedijatrijska populacija

Preporuke za doziranje iste su kao i u odraslih.

Način primjene

Intravenska primjena.

Cijelu dozu lijeka ALTUVOCT potrebno je injicirati tijekom 1 do 10 minuta, ovisno o razini ugrade u bolesnika.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost

Kod primjene lijeka ALTUVOCT se mogu javiti reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa. Ako se pojave simptomi preosjetljivosti, bolesnicima treba savjetovati da odmah prekinu primjenu lijeka i obrate se svom liječniku. Bolesnike je potrebno upoznati s ranim znakovima reakcija preosjetljivosti koji uključuju koprivnjaču, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsnom košu, zviždanje pri disanju, hipotenziju i anafilaksiju.

U slučaju šoka potrebno je provesti standardno medicinsko liječenje šoka.

Inhibitori

Stvaranje neutralizirajućih protutijela (inhibitora) na faktor VIII poznata je komplikacija u liječenju osoba s hemofilijom A. Ti su inhibitori obično imunoglobulini IgG usmjereni protiv prokoagulantne aktivnosti faktora VIII, a njihova količina se određuje u Bethesda jedinicama (engl. *Bethesda Units*, BU) po ml plazme pomoću modificiranog testa. Rizik od nastanka inhibitora korelira s težinom bolesti i izloženošću faktoru VIII, s tim da je rizik najveći u prvih 50 dana izloženosti, ali postoji tijekom cijelog života, iako je pojava manje česta.

Klinička važnost nastanka inhibitora ovisit će o titru inhibitora, pri čemu je rizik od nedovoljnog kliničkog odgovora manji pri niskom nego pri visokom titru inhibitora.

Općenito je sve bolesnike liječene koagulacijskim faktorom VIII potrebno pažljivo pratiti odgovarajućim kliničkim pregledima i laboratorijskim testovima radi mogućeg nastanka inhibitora. Ako se ne postižu očekivane razine aktivnosti faktora VIII u plazmi ili ako se krvarenje ne kontrolira primjenom odgovarajuće doze, potrebno je provesti testiranje na prisutnost inhibitora faktora VIII. U bolesnika s visokim razinama inhibitora, terapija faktorom VIII možda neće biti djelotvorna pa je potrebno razmotriti druge terapijske mogućnosti. Zbrinjavanje takvih bolesnika moraju voditi liječnici koji imaju iskustva s liječenjem hemofilije i pojavom inhibitora faktora VIII.

Praćenje laboratorijskih nalaza

Ako se primjenjuje kromogeni test ili jednostupanjski test koagulacije s reagensom Actin-FS, rezultat je potrebno podijeliti s 2,5 kako bi se približno odredila razina aktivnosti faktora VIII u bolesnika (vidjeti dio 4.2). Potrebno je napomenuti da ovaj faktor konverzije predstavlja samo procjenu (srednja vrijednost omjera kromogenog testa / jednostupanjskog testa koagulacije s reagensom Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3353).

Kardiovaskularni događaji

U bolesnika s postojećim kardiovaskularnim faktorima rizika, nadomjesna terapija faktorom VIII može povećati kardiovaskularni rizik.

Komplikacije povezane s kateterom

Ako je potreban centralni venski kateter, mora se uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih s centralnim venskim kateterom, a koje uključuju lokalne infekcije, bakterijemiju i trombozu na mjestu postavljanja katetera.

Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mjere opreza odnose se i na odrasle i na djecu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu zabilježene interakcije lijekova koji sadrže ljudski koagulacijski faktor VIII (rDNA) s drugim lijekovima.

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu provedena ispitivanja utjecaja faktora VIII na reprodukciju u životinja. Radi rijetke pojavnosti hemofilije A u žena, nema dostupnih iskustava s primjenom faktora VIII tijekom trudnoće i dojenja. Stoga se faktor VIII smije primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja samo ako za to postoji jasna indikacija.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

ALTUVOCT ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, žarenje i peckanje na mjestu injekcije, zimicu, navale crvenila, generaliziranu urtikariju, glavobolju, koprivnjaču, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u prsnom košu, trnce, povraćanje, zviždanje pri disanju) rijetko su opažene i mogu, u nekim slučajevima, napredovati do teške anafilaksije (uključujući šok).

U bolesnika s hemofilijom A liječenih faktorom VIII, uključujući ALTUVOCT, može doći do nastanka neutralizirajućih protutijela (inhibitora) (vidjeti dio 5.1). Ako se pojave takvi inhibitori, to će se stanje manifestirati kao nedostatan klinički odgovor. U takvim se slučajevima preporučuje kontaktirati specijalizirani centar za hemofiliju.

Tablični popis nuspojava

Tablica 2 u nastavku u skladu je s MedDRA klasifikacijom organskih sustava (klasifikacija organskih sustava i razina preporučenog pojma). Učestalosti nuspojava temelje se na kliničkim ispitivanjima faze 3 provedenim u 277 prethodno liječenih bolesnika s teškom hemofilijom A, od kojih je 161 (58,2 %) bilo odraslih (u dobi od 18 godina i starijih), 37 (13,4 %) je bilo adolescenata (u dobi od 12 do < 18 godina), a 79 (28,5 %) djece mlađe od 12 godina.

Nuspojave (sažete u tablici 2) bile su prijavljene u 111 (40,1 %) od 277 ispitanika liječenih rutinskom profilaksom ili terapijom prema potrebi.

Učestalosti su procijenjene prema sljedećoj učestalosti pojavljivanja: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene od ozbiljnijih prema manje ozbiljnima.

Tablica 2: Nuspojave lijeka ALTUVOCT prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Kategorija učestalosti
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja ¹	vrlo često
Poremećaji probavnog sustava	povraćanje	često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	ekcemi	često
	osip ²	često
	urtikarija ³	često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija	vrlo često
	bol u udovima	često
	bol u leđima	često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	pireksija	često
	reakcija na mjestu injekcije ⁴	manje često

¹ Glavobolja, uključujući migrenu.

² Osip, uključujući makulopapularni osip.

³ Urtikarija, uključujući papularnu urtikariju.

⁴ Reakcija na mjestu injekcije, uključujući hematoma na mjestu injekcije i dermatitis na mjestu injekcije.

Pedijatrijska populacija

Nisu opažene dobno specifične razlike u nuspojavama između pedijatrijskih i odraslih bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni simptomi predoziranja ljudskim koagulacijskim faktorom VIII (rDNA).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, koagulacijski faktor VIII, ATK oznaka: B02BD02.

Mehanizam djelovanja

Efanesoktokog alfa je faktor VIII za nadomjesnu terapiju. Aktivirani faktor VIII djeluje kao kofaktor za aktivirani faktor IX, ubrzavajući pretvorbu faktora X u aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin potom pretvara fibrinogen u fibrin, što omogućava stvaranje ugruška. Hemofilija A nasljedni je poremećaj zgrušavanja krvi povezan s kromosomom X, a nastaje zbog smanjene razine funkcionalnog faktora VIII:C te rezultira krvarenjem u zglobove, mišiće ili unutarnje organe, spontano ili nakon ozljede ili kirurškog zahvata. Nadomjesnom terapijom povećava se razina faktora VIII u plazmi, što privremeno nadomješta manjak faktora i korigira sklonost krvarenju.

Važno je napomenuti da godišnja stopa krvarenja (engl. *annualized bleeding rate*, ABR) između različitih koncentrata faktora i između različitih kliničkih ispitivanja nije usporediva.

ALTUVOCT (efanesoktokog alfa) ili rekombinantni koagulacijski faktor VIII Fc-Von Willebrandov faktor-XTEN je rekombinantni fuzijski protein koji privremeno zamjenjuje nedostajući koagulacijski faktor VIII potreban za učinkovitu hemostazu.

Efanesoktokog alfa je FVIII protein dizajniran tako da ne veže endogeni Von Willebrandov faktor (VWF) u svrhu prevladavanja poluvijekom uvjetovanog ograničenja uslijed interakcije FVIII i VWF-a. Regija koja ulazi u interakciju s FVIII jest domena D'D3 faktora VWF. Dodavanje domene D'D3 VWF-a fuzijskom proteinu rFVIII-Fc daje faktoru VIII zaštitu i stabilnost te sprječava interakciju između FVIII i endogenog VWF-a, čime se prevladava ograničenje uvjetovano poluvijekom FVIII radi klirensa VWF-a.

Fc regija ljudskog imunoglobulina G1 (IgG1) veže se na neonatalni Fc receptor (FcRn). FcRn je dio prirodnog puta koji usporava lizosomsku razgradnju imunoglobulina tako što ih vraća natrag u cirkulaciju i time produžava poluvijek fuzijskog proteina u plazmi.

Efanesoktokog alfa sadrži 2 polipeptida XTEN koji dodatno poboljšavaju njegovu farmakokinetiku. Prirodna domena FVIII B (izuzev 5 aminokiselina) zamijenjena je prvim polipeptidom XTEN, umetnutim između aminokiselinskih ostataka FVIII N745 i E1649, a drugi polipeptid XTEN umetnut je između domene D'D3 i regije Fc.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost, djelotvornost i farmakokinetika lijeka ALTUVOCT ocijenjena je u dva multicentrična, prospektivna, otvorena klinička ispitivanja faze 3 (jedno ispitivanje u odraslih i adolescenata [XTEND-1], a drugo pedijatrijsko ispitivanje u djece u dobi < 12 godina [XTEND-Kids, vidjeti pod „Pedijatrijska populacija“]) u prethodno liječenih bolesnika s teškom hemofilijom A (< 1 % endogene aktivnosti faktora VIII ili dokumentirana genetska mutacija koja upućuje na tešku hemofiliju A). Dugoročna sigurnost i djelotvornost lijeka ALTUVOCT također se ocjenjuju u dugoročnom nastavku ispitivanja.

U svim ispitivanjima ocijenjena je djelotvornost rutinske profilakse tjednom dozom od 50 IU/kg i utvrđena hemostatska djelotvornost u liječenju epizoda krvarenja te tijekom perioperativnog zbrinjavanja u ispitanika podvrgnutih većim ili manjim kirurškim zahvatima. Nadalje, djelotvornost profilakse lijekom ALTUVOCT u usporedbi s prethodnim profilaktičkim faktorom VIII također je ocijenjena intraindividualnom usporedbom u ispitanika koji su sudjelovali u prospektivnom opservacijskom ispitivanju (OBS16221) prije uključivanja u ispitivanje XTEND-1.

Klinička djelotvornost tijekom rutinske profilakse u odraslih/adolescenata

U završeno ispitivanje u odraslih i adolescenata (XTEND-1) bilo je uključeno ukupno 159 prethodno liječenih bolesnika (158 muških i 1 ženski ispitanik) s teškom hemofilijom A. Ispitanici su bili u dobi od 12 do 72 godine, uključujući i 25 adolescentnih ispitanika u dobi od 12 do 17 godina. Svih 159 uključenih ispitanika primilo je najmanje jednu dozu lijeka ALTUVOCT i u svih je bila ocijenjena djelotvornost lijeka. Ukupno je 149 ispitanika (93,7 %) završilo ispitivanje.

Djelotvornost tjedne primjene 50 IU/kg lijeka ALTUVOCT kao rutinske profilakse ocijenjena je prema procijenjenoj srednjoj vrijednosti godišnje stope krvarenja (engl. *annualized bleeding rate*, ABR) (tablica 3) i usporedbom ABR-a tijekom profilakse u ispitivanju naspram ABR-a tijekom profilakse faktorom VIII prije ispitivanja (tablica 4). Ukupno je 133 odraslih i adolescenta, koji su prije uključivanja u ispitivanje primali profilaksu faktorom VIII, dodijeljeno u skupinu za primanje lijeka ALTUVOCT radi rutinske profilakse u dozi od 50 IU/kg jednom tjedno tijekom 52 tjedna (skupina A). Dodatnih 26 ispitanika, koji su se prije ispitivanja epizodno (prema potrebi) liječili faktorom VIII, nastavili su se epizodno (prema potrebi) liječiti lijekom ALTUVOCT u dozi od 50 IU/kg tijekom 26 tjedana, nakon čega je uslijedila rutinska profilaksa dozom od 50 IU/kg jednom tjedno tijekom 26 tjedana (skupina B). Sveukupno je 115 ispitanika bilo izloženo lijeku najmanje 50 dana u skupini A, a 17 ispitanika je bilo izloženo najmanje 25 dana tijekom rutinske profilakse u skupini B.

Tablica 3: Sažetak godišnje stope krvarenja (ABR) uz profilaksu lijekom ALTUVOCT, liječenje lijekom ALTUVOCT prema potrebi te nakon prijelaza na profilaksu lijekom ALTUVOCT u ispitanika u dobi ≥ 12 godina

Mjera ishoda ¹	Skupina A Profilaksa ²	Skupina B Prema potrebi ³	Skupina B Profilaksa ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Krvarenja			
Srednja vrijednost ABR-a (95 % CI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Medijan ABR-a (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Ispitanici bez krvarenja, %	64,7	0	76,9
Spontana krvarenja			
Srednja vrijednost ABR-a (95 % CI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Medijan ABR-a (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Ispitanici bez krvarenja, %	80,5	3,8	84,6
Krvarenja u zglobove			
Srednja vrijednost ABR-a (95 % CI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Medijan ABR-a (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Ispitanici bez krvarenja, %	72,2	0	80,8

¹ Sve analize mjera ishoda krvarenja temelje se na liječenim krvarenjima.

² Ispitanici dodijeljeni u skupinu za primanje profilakse lijekom ALTUVOCT tijekom 52 tjedna.

³ Ispitanici dodijeljeni u skupinu za primanje lijeka ALTUVOCT tijekom 26 tjedana.

⁴ Na temelju negativnog binomnog modela.

ABR = godišnja stopa krvarenja (engl. *annualized bleed rate*); CI = interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*); IQR = interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*), od 25. percentila do 75. percentila.

Usporedba ABR-a u istih ispitanika tijekom profilakse u ispitivanju i prije ispitivanja dokazala je statistički značajno smanjenje ABR-a za 77 % tijekom rutinske profilakse lijekom ALTUVOCT u usporedbi s profilaksom faktorom VIII prije ispitivanja (vidjeti tablicu 4).

Tablica 4: Intraindividualna usporedba godišnje stope krvarenja (ABR) uz profilaksu lijekom ALTUVOCT i profilaksu faktorom VIII prije ispitivanja u ispitanika u dobi ≥ 12 godina

Mjera ishoda	Profilaksa lijekom ALTUVOCT tijekom ispitivanja 50 IU/kg jednom tjedno (N = 78)	Standardno liječenje prije ispitivanja profilaksa faktorom VIII ² (N = 78)
Medijan opservacijskog razdoblja (tjedni) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Krvarenja		
Srednja vrijednost ABR-a (95 % CI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Smanjenje ABR-a, % (95 % CI) p-vrijednost	77 (58; 87) < 0,0001	
Ispitanici bez krvarenja, %	64,1	42,3
Medijan ABR-a (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Na temelju negativnog binomnog modela.

² Prospektivno opservacijsko ispitivanje (OBS16221).

ABR = godišnja stopa krvarenja (engl. *annualized bleed rate*); CI = interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*); IQR = interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*), od 25. percentila do 75. percentila.

Intraindividualna usporedba (N = 26) ABR-a tijekom prvih 26 tjedana liječenja lijekom ALTUVOCT prema potrebi i ABR-a tijekom sljedećih 26 tjedana na tjednoj profilaksi lijekom ALTUVOCT (skupina B) pokazala je klinički važno smanjenje krvarenja od 97 % za tjedni profilaktički režim te porast udjela ispitanika bez krvarenja s 0 na 76,9 %.

Djelotvornost u kontroli krvarenja

Tijekom ispitivanja u odraslih i adolescenata (XTEND-1), lijekom ALTUVOCT bile su liječene ukupno 362 epizode krvarenja, a većina njih javila se tijekom liječenja prema potrebi u skupini B. Glavnina epizoda krvarenja bila je lokalizirana u zglobovima. Ispitanici su odgovor na prvu injekciju ocijenili najmanje 8 sati nakon liječenja. Za ocjenu odgovora primijenjena je ljestvica s 4 ocjene: izvrstan, dobar, umjeren i bez odgovora. Djelotvornost u kontroli epizoda krvarenja u ispitanika u dobi ≥ 12 godina sažeta je u tablici 5. Kontrola epizoda krvarenja u liječenim skupinama bila je slična.

Tablica 5: Sažetak djelotvornosti u kontroli krvarenja u ispitanika u dobi ≥ 12 godina

Broj epizoda krvarenja		(N = 362)
Broj injekcija za liječenje epizode krvarenja, N (%)	1 injekcija	350 (96,7)
	2 injekcije	11 (3,0)
	> 2 injekcije	1 (0,3)
Medijan ukupne doze za liječenje epizode krvarenja (IU/kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Broj injekcija koje se su mogle ocijeniti		(N = 332)
Odgovor na liječenje epizode krvarenja, N (%)	Izvrstan ili dobar	315 (94,9)
	Umjeren	14 (4,2)
	Bez odgovora	3 (0,9)

Perioperativno zbrinjavanje krvarenja

Tijekom ispitivanja faze 3, perioperativna hemostaza ocijenjena je za 49 velikih kirurških zahvata u 41 ispitanika (32 odrasla i 9 adolescenata i djece). Od 49 velikih kirurških zahvata, za njih 48 bila je potrebna jednokratna preoperativna doza za održavanje hemostaze tijekom kirurškog zahvata; za 1 veliki kirurški zahvat tijekom rutinske profilakse nije bila primijenjena preoperativna udarna doza na

dan (ili prije) kirurškog zahvata. Medijan doze po preoperativnoj injekciji iznosio je 50 IU/kg (raspon 12,7 – 84,7). Prosječna (SD) ukupna potrošnja i broj injekcija tijekom perioperativnog razdoblja (od dana prije kirurškog zahvata do 14. dana nakon kirurškog zahvata) bila je 171,85 (51,97) IU/kg odnosno 3,9 (1,4).

Klinički hemostatski odgovor tijekom velikog kirurškog zahvata ocijenjen je pomoću ljestvice s 4 ocjene: izvrstan, dobar, umjeren ili loš/bez odgovora. Hemostatski učinak lijeka ALTUVOCT bio je ocijenjen kao „izvrstan“ ili „dobar“ u 48 od 49 kirurških zahvata (98 %). Nijedan kirurški zahvat nije imao ishod ocijenjen kao „loš/bez“ odgovora ili „izostao“.

Vrste velikih kirurških zahvata za ocjenu bile su veliki ortopedski zahvati poput artroplastike (ugradnja umjetnih zglobova koljena, kuka ili lakta), revizije zglobova i fuzije gležnja. Ostali veliki kirurški zahvati uključivali su vađenje kutnjaka, stomatološke restauracije i vađenje zuba, obrezivanje, resekciju vaskularne malformacije, sanaciju hernije i rinoplastiku/mentoplastiku. Dodatno je ocijenjeno i 25 malih kirurških zahvata za koje je u svim dostupnim slučajevima hemostaza bila prijavljena kao „izvrstna“.

Imunogenost

Imunogenost je bila ocijenjena tijekom kliničkih ispitivanja lijeka ALTUVOCT u prethodno liječenih odraslih i djece s dijagnozom teške hemofilije A. Nastanak inhibitora za ALTUVOCT nije otkriven tijekom kliničkih ispitivanja.

Tijekom kliničkih ispitivanja faze 3 (medijan trajanja liječenja 96,3 tjedana), u 4/276 (1,4 %) bolesnika u kojih se mogla ocijeniti imunogenost, za vrijeme liječenja došlo je do prolaznog nastanka protutijela protiv lijeka (engl. *anti-drug antibodies*, ADA). Nisu uočeni dokazi utjecaja ADA-e na farmakokinetiku, djelotvornost ili sigurnost.

Pedijatrijska populacija

Rutinska profilaksa

Djelotvornost tjedne primjene 50 IU/kg lijeka ALTUVOCT kao rutinske profilakse u djece u dobi < 12 godina ocijenjena je prema procijenjenoj srednjoj vrijednosti ABR-a. Ukupno je 74 djece (38 djece u dobi < 6 godina i 36 djece u dobi od 6 do < 12 godina) bilo dodijeljeno u skupinu za primanje lijeka ALTUVOCT u dozi od 50 IU/kg intravenski jednom tjedno radi rutinske profilakse tijekom 52 tjedna. U svih 74 ispitanika, rutinska profilaksa rezultirala je ukupnom srednjom vrijednosti ABR-a (95 % CI) od 0,9 (0,6; 1,4) i medijanom (Q1; Q3) ABR-a od 0 (0; 1,0) za liječena krvarenja.

Analiza osjetljivosti (N = 73), izuzev jednog ispitanika koji nije primio tjedno profilaktičko liječenje prema protokolu za nastavak ispitivanja, pokazala je srednju vrijednost ABR-a (95 % CI) od 0,6 (0,4; 0,9) za liječena krvarenja [medijan (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. U 47 djece (64,4 %) nije bilo epizode krvarenja koju je trebalo liječiti. Srednja vrijednost ABR-a (95 %) za liječena spontana krvarenja bila je 0,2 (0; 0,3) [medijan (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Za liječena krvarenja u zglobove, srednja vrijednost ABR-a (95 %) bila je 0,3 (0,2; 0,6), dok je medijan (Q1; Q3) bio 0 (0; 0).

Kontrola krvarenja

Tijekom pedijatrijskog ispitivanja ocijenjena je djelotvornost u kontroli krvarenja u djece u dobi < 12 godina, izuzev jednog ispitanika koji tijekom nastavka ispitivanja nije primao tjedno profilaktičko liječenje. Liječnikom ALTUVOCT ukupno su liječene 43 epizode krvarenja. Krvarenje je zaustavljeno jednokratnom injekcijom 50 IU/kg lijeka ALTUVOCT u 95,3 % epizoda krvarenja. Medijan (Q1; Q3) ukupne doze za liječenje epizode krvarenja iznosio je 52,6 IU/kg (50,0; 55,8).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika lijeka ALTUVOCT ocijenjena je u ispitivanjima faze 3 XTEND-1 i XTEND-Kids, u koja je bilo uključeno 159 odraslih i adolescenata, odnosno 74 djece u dobi < 12 godina, a koji su svaki tjedan primali intravenske injekcije od 50 IU/kg. Od djece u dobi < 12 godina, za 37 ispitanika bio je dostupan farmakokinetički profil za jednokratnu dozu lijeka ALTUVOCT.

Za efanesoktokog alfa dokazan je poluvijek koji je oko 4 puta duži u usporedbi s lijekovima s faktorom VIII sa standardnim poluvijekom te oko 2,5 do 3 puta duži u usporedbi s lijekovima s faktorom VIII s produljenim poluvijekom. Farmakokinetički parametri nakon jednokratne doze lijeka ALTUVOCT prikazani su u tablici 6. Farmakokinetički parametri zasnivaju se na aktivnosti faktora VIII u plazmi mjerenoj jednostupanjskim testom koagulacije temeljenim na aPTV-u. Nakon jednokratne doze od 50 IU/kg, ALTUVOCT je u svim dobnim kohortama pokazao visoku produženu aktivnost faktora VIII s produženim poluvijekom. U pedijatrijskim je kohortama uočen trend povećanja AUC-a i smanjenja klirensa s porastom dobi. Farmakokinetički profil u stanju dinamičke ravnoteže (26. tjedan) bio je usporediv s farmakokinetičkim profilom dobivenim nakon prve doze.

Tablica 6: Farmakokinetički parametri nakon jednokratne doze lijeka ALTUVOCT prema dobi (jednostupanjski test koagulacije s reagensom Actin-FSL)

Farmakokinetički parametri Srednja vrijednost (SD)	Pedijatrijsko ispitivanje		Ispitivanje u odraslih i adolescenata	
	1 do < 6 godina	6 do < 12 godina	12 do < 18 godina	Odrasli
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , IU*h/dl	6800 (1120) ^b	7190 (1450)	8350 (1550)	9850 (2010) ^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)
Postupni povrat, IU/dl po IU/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Izračun temeljen na 128 profila.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = površina ispod krivulje aktivnosti i vremena (engl. *area under the activity-time curve*) tijekom intervala doziranja, CL = klirens (engl. *clearance*), MRT = srednja vrijednost vremena zadržavanja (engl. *mean residence time*), SD = standardna devijacija, t_{1/2z} = terminalni poluvijek, V_{ss} = volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže, C_{max} = vršna aktivnost

Tijekom ispitivanja XTEND-1, ALTUVOCT je uz profilaksu jednom tjedno u odraslih u stanju dinamičke ravnoteže održavao aktivnost faktora VIII normalnom ili gotovo normalnom (> 40 IU/dl) tijekom srednje vrijednosti (SD) od 4,1 (0,7) dana. Tijekom ispitivanja je aktivnost faktora VIII iznad 10 IU/dl održana u 83,5 % odraslih i adolescentnih ispitanika. U djece u dobi < 12 godina, tjedna je primjena lijeka ALTUVOCT u stanju dinamičke ravnoteže održavala aktivnost faktora VIII normalnom ili gotovo normalnom (> 40 IU/dl) tijekom 2 do 3 dana, a aktivnost faktora VIII > 10 IU/dl tijekom približno 7 dana (vidjeti tablicu 7).

Tablica 7: Farmakokinetički parametri lijeka ALTUVOCT u stanju dinamičke ravnoteže po dobi (jednostupanjski test koagulacije s reagensom Actin-FSL)

Farmakokinetički parametri Srednja vrijednost (SD)	Pedijatrijsko ispitivanje ^a		Ispitivanje u odraslih i adolescenata ^a	
	1 do < 6 godina	6 do < 12 godina	12 do < 18 godina	Odrasli
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Vršna vrijednost, IU/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Postupni povrat, IU/dl po 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)
Vrijeme 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
Vrijeme do 20 IU/dl, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Vrijeme do 10 IU/dl, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Najniža vrijednost, 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 Vršna vrijednost, najniža vrijednost i postupni povrat u stanju dinamičke ravnoteže izračunati su iz dostupnih mjerenja u 52. tjednu, tj. posjeta na kraju ispitivanja radi uzimanja uzoraka za analizu farmakokinetike.

^b Vrijeme do postizanja aktivnosti faktora VIII predviđeno je pomoću modela populacijske farmakokinetike za pedijatrijske bolesnike.

^c Vrijeme do postizanja aktivnosti faktora VIII predviđeno je pomoću modela populacijske farmakokinetike za odrasle bolesnike.

Vršna vrijednost = 15 minuta nakon doziranja u stanju dinamičke ravnoteže, najniža vrijednost = vrijednost aktivnosti faktora VIII prije doziranja u stanju dinamičke ravnoteže, SD = standardna devijacija

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza na štakorima i majmunima (uključujući sigurnosna farmakološka mjerenja) te na temelju *in vitro* ispitivanja hemokompatibilnosti. Ispitivanja kojima bi se istražila genotoksičnost, kancerogenost, reproduktivna i embriofetalna razvojna toksičnost nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

saharoza
kalcijev klorid dihidrat (E 509)
histidin
argininklorid
polisorbat 80 (E 433)

Otapalo

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Smije se koristiti samo priloženi nastavak i komplet za infuziju zato što liječenje može biti neuspješno zbog adsorpcije koagulacijskog faktora VIII na unutrašnju površinu neke opreme za injekciju.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

4 godine

Unutar roka valjanosti lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci. Datum vađenja lijeka iz hladnjaka potrebno je zabilježiti na kutiji. Nakon čuvanja na sobnoj temperaturi lijek se ne smije vratiti u hladnjak. Lijek se ne smije primjenjivati nakon isteka roka valjanosti otisnutog na bočici ili isteka šest mjeseci od vađenja kutije iz hladnjaka, što god ranije nastupi.

Nakon rekonstitucije

Lijek je potrebno primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja pripremljenog lijeka do primjene odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakiranje lijeka ALTUVOCT 250 IU, 500 IU, 750 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU i 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju sadrži:

- bočicu od stakla (tipa I) s praškom i čepom od klorbutilne gume
- sterilni nastavak za bočicu za rekonstituciju
- napunjenu staklenu štrcaljku s 3 ml otapala i čepom klipa od brombutilne gume
- klip
- sterilni komplet za infuziju

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

ALTUVOCT se primjenjuje intravenski nakon rekonstitucije praška otapalom iz priložene štrcaljke. Bočicu je potrebno nježno vrtjeti dok se sav prašak ne otopi. Nakon rekonstitucije otopina mora biti bistra do blago zamućena i bezbojna. Otopine koje su mutne ili sadrže talog ne smiju se primijeniti.

Uvijek primjenjivati aseptičku tehniku.

Dodatne informacije o rekonstituciji

ALTUVOCT se primjenjuje intravenskom injekcijom nakon otapanja praška za injekciju otapalom iz priložene napunjene štrcaljke. Pakiranje lijeka ALTUVOCT sadrži:



A. bočicu s praškom



B. 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki



C. klip



D. nastavak za bočicu



E. komplet za infuziju

Također će biti potrebne alkoholom natopljene vatice (F). Taj materijal nije uključen u pakiranje lijeka ALTUVOCT.

Za izvlačenje otopine iz više bočica u jednu štrcaljku možete upotrijebiti zasebnu veliku štrcaljku (G). Ako velika štrcaljka nije priložena, slijedite korake 6 do 8 za primjenu otopine iz svake pojedine štrcaljke.



F. alkoholom natopljene vaticice



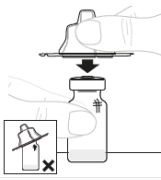



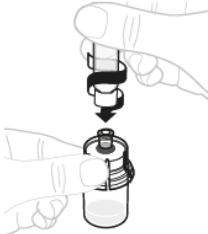
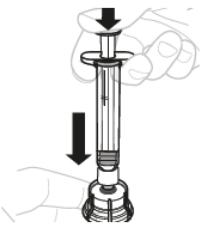

G. velika štrcaljka

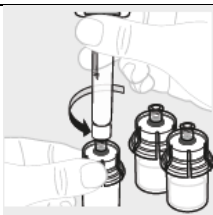
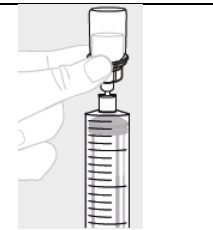
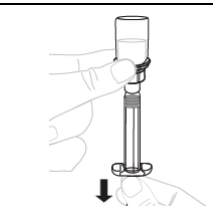
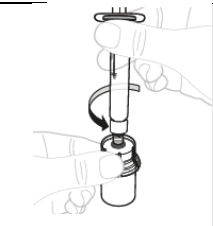
ALTUVOCT se ne smije miješati s drugim otopinama za injekciju ili infuziju.

Prije otvaranja pakiranja operite ruke.

Rekonstitucija

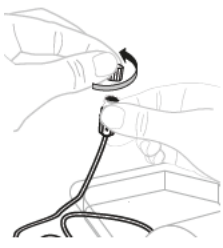
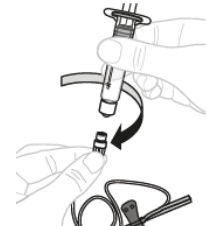

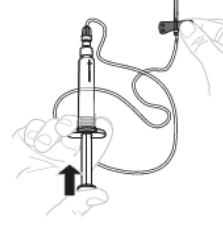
1. <u>Pripremite bočicu</u>	
a. Uklonite kavicu bočice Držite bočicu s praškom (A) na čistoj ravnoj površini i uklonite plastičnu kavicu.	
b. Očistite vrh bočice Alkoholom natopljenom vaticom obrišite vrh bočice. Pobrinite se da nakon čišćenja ništa ne dodirne vrh bočice.	
c. Otvorite pakiranje nastavka za bočicu Odvojite zaštitni papirni pokrov s pakiranja nastavka za bočicu (D). Nemojte dodirivati nastavak za bočicu niti ga vaditi iz njegovog pakiranja.	

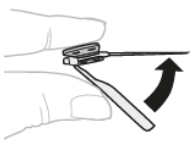
<p>d. Pričvrstite nastavak za bočicu</p> <p>Postavite pakiranje nastavka za bočicu točno iznad vrha bočice.</p> <p>Čvrsto ga pritisnite prema dolje dok ne sjedne na mjesto. Šiljak nastavka probit će čep bočice.</p>	
<p>2. <u>Pripremite štrcaljku</u></p>	
<p>a. Pričvrstite klip</p> <p>Umetnite klip (C) u štrcaljku od 3 ml (B). Zakrećite klip u smjeru kazaljke na satu sve dok ne bude pričvršćen.</p>	
<p>b. Uklonite kapicu štrcaljke</p> <p>Gornji dio bijele kapice na štrcaljki od 3 ml odvojite na perforacijama i stavite na stranu.</p> <p>⚠ Nemojte dodirivati unutrašnjost kapice niti vrh štrcaljke.</p>	
<p>3. <u>Pričvrstite štrcaljku na bočicu</u></p>	
<p>a. Uklonite pakiranje nastavka za bočicu</p> <p>Podignite pakiranje s nastavka za bočicu i bacite ga.</p>	
<p>b. Pričvrstite štrcaljku na nastavak za bočicu</p> <p>Držite nastavak za bočicu za donji kraj. Postavite vrh štrcaljke na vrh nastavka za bočicu. Zakrećite štrcaljku u smjeru kazaljke na satu sve dok ne bude pričvršćena.</p>	
<p>4. <u>Otopite prašak u otapalu</u></p>	
<p>a. Dodajte otapalo u bočicu</p> <p>Polako potiskujte klip kako biste ubrizgali sve otapalo u bočicu.</p>	
<p>b. Otopite prašak</p> <p>Držeći palac na klipu, nježno vrtite bočicu sve dok se prašak ne otopi.</p> <p>Nemojte tresti.</p>	

<p>c. Pregledajte otopinu</p> <p>Prije primjene pregledajte otopinu. Mora biti bistra i bezbojna.</p> <p>Nemojte primijeniti otopinu ako je zamućena ili sadrži vidljive čestice.</p>	
<p>5. <u>U slučaju primjene više bočica</u></p>	
<p>Ako je za Vašu dozu potrebno više bočica, slijedite korake u nastavku (5a i 5b), u suprotnom preskočite na korak 6.</p>	
<p>a. Ponovite 1. do 4. korak</p> <p>Sa svim bočicama ponovite korake od 1. do 4. sve dok ne pripremite dovoljno otopine za svoju dozu.</p> <p>Sa svih bočica uklonite štrcaljku od 3 ml (pogledajte korak 6.b), a otopinu ostavite u bočicama.</p>	
<p>b. Korištenje velike štrcaljke (G)</p> <p>Pričvrstite veliku štrcaljku (G) na nastavak za bočicu na svakoj pojedinoj bočici (pogledajte korak 3.b) i izvedite 6. korak kako biste otopinu iz svih bočica izvukli u veliku štrcaljku. U slučaju da Vam je potreban samo dio sadržaja cijele bočice, upotrijebite oznake na štrcaljki da vidite koliko ste otopine izvukli.</p>	
<p>6. <u>Izvlačenje otopine u štrcaljku</u></p>	
<p>a. Izvucite otopinu</p> <p>Usmjerite štrcaljku prema gore. Polako povlačite klip kako biste izvukli svu otopinu u štrcaljku.</p>	
<p>b. Odvojite štrcaljku</p> <p>Držeći nastavak za bočicu, odvojite štrcaljku od bočice. Da biste je odvojili, štrcaljku zakrećite u smjeru suprotnom od kretanja kazaljke na satu.</p>	

Preporučuje se primijeniti ALTUVOCT odmah nakon rekonstitucije (vidjeti dio 6.3).

Primjena

7. <u>Pripremite sve za injekciju</u>	
<p>a. Uklonite kapicu cjevčice</p> <p>Otvorite pakiranje kompleta za infuziju (E) (nemojte koristiti ako je oštećeno).</p> <p>Uklonite kapicu cjevčice.</p> <p>⚠ Nemojte dodirivati izloženi kraj cjevčice kompleta.</p>	
<p>b. Pričvrstite štrcaljku</p> <p>Pričvrstite pripremljenu štrcaljku na kraj cjevčice kompleta za infuziju tako da je zakrenete u smjeru kazaljke na satu.</p>	
<p>c. Pripremite mjesto injekcije</p> <p>Po potrebi stavite povjesku. Alkoholom natopljenom vaticom obrišite mjesto davanja injekcije (F).</p>	
<p>d. Uklonite zrak iz štrcaljke i cjevčice</p> <p>Uklonite zrak tako da usmjerite štrcaljku prema gore i nježno potisnete klip. Nemojte potisnuti otopinu kroz iglu.</p> <p>⚠ Ubrizgavanje zraka u venu može biti opasno.</p>	
8. <u>Ubrizgajte otopinu</u>	
<p>a. Uvedite iglu</p> <p>Uklonite zaštitni pokrov igle.</p> <p>Uvedite iglu u venu i uklonite povjesku ako je bila korištena.</p> <p>⚠ Za sprječavanje pomicanja možete koristiti flaster kako biste pričvrstili plastična krilca igle na mjestu davanja injekcije.</p>	
<p>b. Ubrizgajte otopinu</p> <p>Pripremljenu otopinu potrebno je ubrizgati tijekom 1 do 10 minuta, ovisno o razini ugone u bolesnika.</p>	

9. <u>Zbrinite na siguran način</u>	
<p>a. Uklonite iglu</p> <p>Uklonite iglu. Presavijte štitnik za iglu, trebao bi sjesti na mjesto.</p>	
<p>b. Sigurno zbrinjavanje</p> <p>Pobrinite se da sve komponente u priloženom kompletu (osim pakiranja) budu zbrinute na siguran način u spremnik za medicinski otpad.</p> <p>⚠ Nemojte ponovno koristiti ovaj pribor.</p>	

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

ALTUVOCT 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa
(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: Jedna bočica nominalno sadrži 250 IU efanosoktokoga alfa (približno 83 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbit 80

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1824/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

altuvoc 250

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ALTUVOCT 250 IU prašak za otopinu za injekciju prašak za injekciju

efanesoktokog alfa

(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

250 IU

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

ALTUVOCT 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa
(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: Jedna bočica nominalno sadrži 500 IU efanosoktokoga alfa (približno 167 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbit 80

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1824/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

altuvoc 500

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ALTUVOCT 500 IU prašak za otopinu za injekciju prašak za injekciju

efanesoktokog alfa

(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

500 IU

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

ALTUVOCT 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa
(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: Jedna bočica nominalno sadrži 750 IU efanosoktokoga alfa (približno 250 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbit 80

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1824/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

altuvoc 750

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ALTUVOCT 750 IU prašak za otopinu za injekciju prašak za injekciju

efanesoktokog alfa

(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

750 IU

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

ALTUVOCT 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa
(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: Jedna bočica nominalno sadrži 1000 IU efanestokog alfa (približno 333 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbit 80

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1824/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

altuvoc 1000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ALTUVOCT 1000 IU prašak za otopinu za injekciju prašak za injekciju

efanesoktokog alfa

(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1000 IU

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

ALTUVOCT 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa
(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: Jedna bočica nominalno sadrži 2000 IU efanesoktokoga alfa (približno 667 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbit 80

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1824/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

altuvoc 2000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ALTUVOCT 2000 IU prašak za otopinu za injekciju prašak za injekciju

efanesoktokog alfa

(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2000 IU

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

ALTUVOCT 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa
(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: Jedna bočica nominalno sadrži 3000 IU efanesoktokoga alfa (približno 1000 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbat 80

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1824/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

altuvoc 3000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ALTUVOCT 3000 IU prašak za otopinu za injekciju prašak za injekciju

efanesoktokog alfa

(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3000 IU

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

ALTUVOCT 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa
(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: Jedna bočica nominalno sadrži 4000 IU efanesoktokoga alfa (približno 1333 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbit 80

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena nakon rekonstitucije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1824/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

altuvoc 4000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ALTUVOCT 4000 IU prašak za otopinu za injekciju prašak za injekciju

efanesoktokog alfa

(rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

4000 IU

6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za ALTUVOCT

voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

ALTUVOCT 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ALTUVOCT 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efanesoktokog alfa (rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je ALTUVOCT i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati ALTUVOCT
3. Kako primjenjivati ALTUVOCT
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ALTUVOCT
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je ALTUVOCT i za što se koristi

ALTUVOCT sadrži djelatnu tvar efanesoktokog alfa, nadomjesni faktor VIII protein.

ALTUVOCT se primjenjuje za liječenje i sprječavanje epizoda krvarenja u bolesnika s hemofilijom A (nasljedni poremećaj krvarenja uzrokovan nedostatkom faktora VIII) i može se primjenjivati u bolesnika svih dobnih skupina.

Faktor VIII je protein koji se prirodno stvara u tijelu i neophodan je za nastanak krvnih ugrušaka i zaustavljanje krvarenja. U bolesnika s hemofilijom A, faktor VIII nedostaje ili nije funkcionalan.

ALTUVOCT nadomješta smanjenu aktivnost ili nedostatak faktora VIII. ALTUVOCT povećava razine faktora VIII u krvi omogućujući stvaranje krvnih ugrušaka na mjestu krvarenja čime privremeno ispravlja sklonost krvarenju.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati ALTUVOCT

Nemojte primjenjivati ALTUVOCT

- ako ste alergični na efanesoktokog alfa ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite ALTUVOCT.

- Postoji mala vjerojatnost da razvijete anafilaktičku reakciju (jaka, iznenadna alergijska reakcija) na ALTUVOCT. Znakovi alergijskih reakcija mogu uključivati generalizirani svrbež, koprivnjaču, stezanje u prsnom košu, otežano disanje i nizak krvni tlak. Ako se pojavi bilo koji od ovih simptoma, odmah zaustavite davanje injekcije i obratite se svom liječniku.
- Ako mislite da krvarenje kod Vas ili Vašeg djeteta nije dobro kontrolirano dozom koju primate, obratite se svom liječniku jer za to može postojati nekoliko razloga. U nekih osoba koje primjenjuju ovaj lijek, mogu nastati protutijela na faktor VIII (koja se još nazivaju inhibitori faktora VIII). Stvaranje inhibitora faktora VIII poznata je komplikacija koja može nastati tijekom liječenja svim lijekovima koji sadrže faktor VIII. Ti inhibitori, naročito pri visokim razinama, onemogućavaju ispravno djelovanje lijeka te ćete Vi ili Vaše dijete biti pod pažljivim nadzorom radi mogućeg nastanka tih inhibitora.

Kardiovaskularni događaji

Ako Vam je rečeno da imate srčanu bolest ili da imate rizik za razvoj srčane bolesti, budite posebno oprezni prilikom primjene lijekova koji sadrže faktor VIII te se obratite liječniku.

Komplikacije povezane s kateterom

Ako Vam je potreban centralni venski kateter, potrebno je uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih s centralnim venskim kateterom koje uključuju lokalne infekcije, prisutnost bakterija u krvi i nastanak ugruška na mjestu postavljenog katetera.

Drugi lijekovi i ALTUVOCT

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

ALTUVOCT ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati ALTUVOCT

Liječenje lijekom ALTUVOCT započet će liječnik koji ima iskustva u liječenju bolesnika s hemofilijom A. ALTUVOCT se daje injekcijom u venu.

Nakon odgovarajuće obuke o pravilnoj tehnici davanja injekcija, bolesnici ili njegovatelji možda će moći primjenjivati ALTUVOCT kod kuće. Liječnik će izračunati dozu (u međunarodnim jedinicama ili „IU“ [engl. *International Units*]) za Vas. Doza će ovisiti o Vašoj tjelesnoj težini i o tome hoće li se primjenjivati za sprječavanje ili liječenje krvarenja.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Vođenje evidencije

Svaki put kada primijenite ALTUVOCT, zabilježite datum, naziv lijeka i broj serije.

Sprječavanje krvarenja

Uobičajena doza lijeka ALTUVOCT je 50 međunarodnih jedinica (IU) po kg tjelesne težine. Injekcija se daje jednom tjedno.

Liječenje krvarenja

Doza lijeka ALTUVOCT je 50 međunarodnih jedinica (IU) po kg tjelesne težine. Doza i učestalost primjene mogu se prilagoditi ovisno o težini i mjestu krvarenja.

Primjena u djece i adolescenata

ALTUVOCT se može primjenjivati u djece svih uzrasta, preporuka za doziranje ista je kao u odraslih.

Kako se ALTUVOCT daje

ALTUVOCT se daje injekcijom u venu. Za više informacija pogledajte „Upute za primjenu lijeka ALTUVOCT“.

Ako primijenite više lijeka ALTUVOCT nego što ste trebali

Što prije obavijestite liječnika. Uvijek primijenite ALTUVOCT točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Ako ste zaboravili primijeniti ALTUVOCT

Nemojte ubrizgati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Ubrizgajte dozu čim se sjetite i potom nastavite uzimati doze prema uobičajenom rasporedu. Ako niste sigurni što učiniti, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Ako prestanete primjenjivati ALTUVOCT

Ako prestanete primjenjivati ALTUVOCT, možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja ili trenutno krvarenje možda neće prestati. Nemojte prestati primjenjivati ALTUVOCT bez savjetovanja s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako nastane anafilaktička reakcija, odmah morate prekinuti davanje injekcije i bez odlaganja se morate obratiti liječniku.

Simptomi anafilaktičke reakcije uključuju:

- oticanje lica
- osip
- generalizirani svrbež
- koprivnjača
- stezanje u prsnom košu
- otežano disanje
- žarenje i peckanje na mjestu injekcije
- zimica
- navale crvenila
- glavobolja
- nizak krvni tlak
- opće loše osjećanje
- mučnina
- nemir i ubrzan rad srca
- osjećaj omaglice
- gubitak svijesti

Rizik od stvaranja inhibitora

U djece koja prethodno nisu bila liječena lijekovima koji sadrže faktor VIII, stvaranje inhibitornih protutijela (pogledajte dio 2) vrlo je često (mogu se javiti u više od 1 na 10 bolesnika), međutim, u bolesnika koji su se prethodno liječili faktorom VIII (više od 150 dana liječenja), rizik je manje čest (mogu se javiti u od 1 na 100 bolesnika). Ako u Vas ili Vašeg djeteta nastanu inhibitorna protutijela, lijek može prestati djelovati te se može javiti dugotrajno krvarenje. Ako se to dogodi, odmah se morate javiti svom liječniku.

Uz ovaj lijek mogu nastati sljedeće nuspojave.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- artralgija (bol u zglobovima)

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- bol u udovima (rukama, šakama, nogama ili stopalima)
- bol u leđima
- ekcemi (svrbež, crvena ili suha koža)
- osip
- urtikarija (osip koji svrbi)
- vrućica
- povraćanje

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- reakcije na mjestu injekcije (uključujući nastanak modrica i upalu)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati ALTUVOCT

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Prije rekonstitucije prašak ALTUVOCT može se čuvati na sobnoj temperaturi (≤ 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 6 mjeseci. Datum vađenja lijeka iz hladnjaka potrebno je zabilježiti na kutiji. Nakon čuvanja na sobnoj temperaturi, lijek se ne smije vratiti u hladnjak.

Lijek se ne smije primjenjivati nakon isteka roka valjanosti otisnutog na bočici ili isteka šest mjeseci od vađenja kutije iz hladnjaka, što god ranije nastupi.

Nakon što otopite ALTUVOCT prašak u otapalu koje ste dobili u napunjenoj štrcaljki, lijek se mora odmah primijeniti. Pripremljenu otopinu nemojte držati u hladnjaku.

Nakon rekonstitucije otopina mora biti bistra do blago zamućena i bezbojna. Nemojte upotrijebiti lijek ako primijetite da je zamućen ili da sadrži vidljive čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što ALTUVOCT sadrži

- Djelatna tvar je efanesoktokog alfa (rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII). Jedna bočica lijeka ALTUVOCT nominalno sadrži 250, 500, 750, 1000, 2000, 3000 ili 4000 IU efanesoktokoga alfa.
- Drugi sastojci su saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininklorid, polisorbitat 80.

Kako ALTUVOCT izgleda i sadržaj pakiranja

ALTUVOCT se isporučuje kao prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Prašak je bijeli do gotovo bijeli prašak ili kolačić. Otapalo priloženo za pripremu otopine za injekciju je bistra, bezbojna otopina. Nakon pripreme, otopina za injekciju je bistra do blago zamućena i bezbojna.

Jedno pakiranje lijeka ALTUVOCT sadrži 1 bočicu s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu i 1 komplet za infuziju.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Pogledajte na drugoj strani upute o lijeku upute za pripremu i primjenu.

Upute za primjenu lijeka ALTUVOCT

PRIJE PRIMJENE LIJEKA ALTUVOCT PAŽLJIVO PROČITAJTE OVE UPUTE

ALTUVOCT se primjenjuje injekcijom u venu (intravenski) nakon otapanja praška za injekciju otapalom iz priložene napunjene štrcaljke.

Ako je za Vašu dozu potrebno više bočica, dobit ćete više pakiranja i, po mogućnosti, veliku štrcaljku.

Prije nego što prvi put primijenite lijek ALTUVOCT zdravstveni radnik mora Vam pokazati kako ga pravilno pripremiti i ubrizgati. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se zdravstvenom radniku.

Važne informacije

Provjerite imate li točan naziv i jačinu lijeka te znate li učestalost doziranja za ALTUVOCT.

Nemojte primjenjivati lijek ako mu je istekao rok valjanosti, ako je otvoren ili izgleda oštećeno.

ALTUVOCT se ne smije miješati s drugim otopinama za injekciju.

ALTUVOCT je najbolje čuvati u hladnjaku. Prije primjene pustite da bočica i štrcaljka s otapalom postignu sobnu temperaturu. Nemojte koristiti dodatne izvore topline.

Prije primjene pregledajte sve dijelove radi mogućih oštećenja i nemojte koristiti dijelove ako se čine oštećeni.

Svi dijelovi služe samo za jednokratnu primjenu.

Prije pripreme kompleta operite ruke i očistite ravnu površinu. Kada ne rukujete štrcaljkom, odložite je na čistu površinu na siguran način.

Smjernice o dijelovima (isporučeni u kutiji)

ALTUVOCT se rekonstituira otapanjem praška za injekciju (A) u otapalu priloženom u napunjenoj štrcaljki (B). Potom je otopinu lijeka ALTUVOCT potrebno primijeniti pomoću kompleta za infuziju (E).



A. bočicu s praškom



B. štrcaljka od 3 ml (napunjena otapalom)



C. klip



D. nastavak za bočicu



E. komplet za infuziju

Dodatni pribor (nije isporučen u kutiji)

Pobrinite se da imate pri ruci alkoholom natopljene vatiće (F).

Ljekarnik će možda priložiti zasebnu veliku štrcaljku (G) za izvlačenje otopine iz više bočica u jednu štrcaljku. Ako velika štrcaljka NIJE priložena, slijedite korake 6 do 8 za primjenu otopine iz svake štrcaljke.




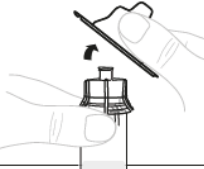
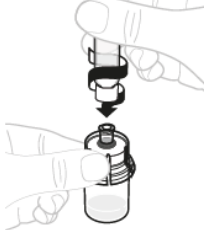
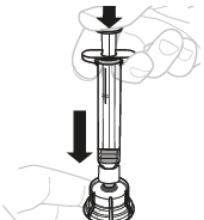

F. alkoholom natopljene vatiće


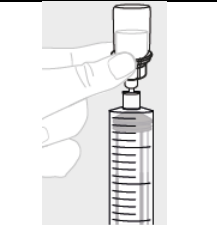
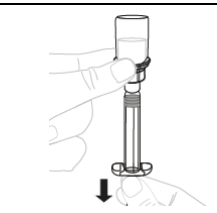



G. velika štrcaljka

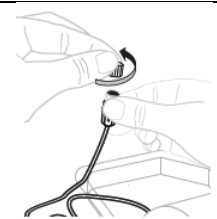
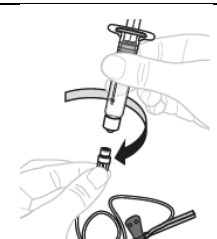
Rekonstitucija

1. <u>Pripremite bočicu</u>	
a. Uklonite kapicu bočice Držite bočicu s praškom (A) na čistoj ravnoj površini i uklonite plastičnu kapicu.	
b. Očistite vrh bočice Alkoholom natopljenom vaticom obrišite vrh bočice. Pobrinite se da nakon čišćenja ništa ne dodirne vrh bočice.	
c. Otvorite pakiranje nastavka za bočicu Odvojite zaštitni papirni pokrov s pakiranja nastavka za bočicu (D). Nemojte dodirivati nastavak za bočicu niti ga vaditi iz njegovog pakiranja.	
d. Pričvrstite nastavak za bočicu Postavite pakiranje nastavka za bočicu točno iznad vrha bočice. Čvrsto ga pritisnite prema dolje dok ne sjedne na mjesto. Šiljak nastavka probit će čep bočice.	
2. <u>Pripremite štrcaljku</u>	
a. Pričvrstite klip Umetnite klip (C) u štrcaljku od 3 ml (B). Zakrećite klip u smjeru kazaljke na satu sve dok ne bude pričvršćen.	

<p>b. Uklonite kavicu štrcaljke</p> <p>Gornji dio bijele kavicice na štrcaljki od 3 ml odvojite na perforacijama i stavite na stranu.</p> <p>▲ Nemojte dodirivati unutrašnjost kavicice niti vrh štrcaljke.</p>	
<p>3. <u>Pričvrstite štrcaljku na bočicu</u></p>	
<p>a. Uklonite pakiranje nastavka za bočicu</p> <p>Podignite pakiranje s nastavka za bočicu i bacite ga.</p>	
<p>b. Pričvrstite štrcaljku na nastavak za bočicu</p> <p>Držite nastavak za bočicu za donji kraj. Postavite vrh štrcaljke na vrh nastavka za bočicu. Zakrećite štrcaljku u smjeru kazaljke na satu sve dok ne bude pričvršćena.</p>	
<p>4. <u>Otopite prašak u otapalu</u></p>	
<p>a. Dodajte otapalo u bočicu</p> <p>Polako potiskujte klip kako biste ubrizgali sve otapalo u bočicu.</p>	
<p>b. Otopite prašak</p> <p>Držeći palac na klipcu, nježno vrtite bočicu sve dok se prašak ne otopi.</p> <p>Nemojte tresti.</p>	
<p>c. Pregledajte otopinu</p> <p>Prije primjene pregledajte otopinu. Mora biti bistra i bezbojna.</p> <p>Nemojte primijeniti otopinu ako je замуćena ili sadrži vidljive čestice.</p>	
<p>5. <u>U slučaju primjene više bočica</u></p>	
<p>Ako je za Vašu dozu potrebno više bočica, slijedite korake u nastavku (5a i 5b), u suprotnom preskočite na korak 6.</p>	

<p>a. Ponovite 1. do 4. korak</p> <p>Sa svim bočicama ponovite korake od 1. do 4. sve dok ne pripremite dovoljno otopine za svoju dozu.</p> <p>Sa svih bočica uklonite štrcaljku od 3 ml (pogledajte korak 6.b), a otopinu ostavite u bočicama.</p>	
<p>b. Korištenje velike štrcaljke (G) koju je dao ljekarnik</p> <p>Pričvrstite veliku štrcaljku (G) na nastavak za bočicu na svakoj pojedinoj bočici (pogledajte korak 3.b) i izvedite 6. korak kako biste otopinu iz svih bočica izvukli u veliku štrcaljku. U slučaju da Vam je potreban samo dio sadržaja cijele bočice, upotrijebite oznake na štrcaljki da vidite koliko ste otopine izvukli prema uputama Vašeg zdravstvenog radnika.</p>	
<p>6. <u>Izvlačenje otopine u štrcaljku</u></p>	
<p>a. Izvučite otopinu</p> <p>Usmjerite štrcaljku prema gore. Polako povlačite klip kako biste izvukli svu otopinu u štrcaljku.</p>	
<p>b. Odvojite štrcaljku</p> <p>Držeći nastavak za bočicu, odvojite štrcaljku od bočice. Da biste je odvojili, štrcaljku zakrećite u smjeru suprotnom od kretanja kazaljke na satu.</p>	

Primjena

<p>7. <u>Pripremite sve za injekciju</u></p>	
<p>a. Uklonite kapicu cjevčice</p> <p>Otvorite pakiranje kompleta za infuziju (E) (nemojte koristiti ako je oštećeno).</p> <p>Uklonite kapicu cjevčice.</p> <p>▲ Nemojte dodirivati izloženi kraj cjevčice kompleta.</p>	
<p>b. Pričvrstite štrcaljku</p> <p>Pričvrstite pripremljenu štrcaljku na kraj cjevčice kompleta za infuziju tako da je zakrenete u smjeru kazaljke na satu.</p>	

c. **Pripremite mjesto injekcije**

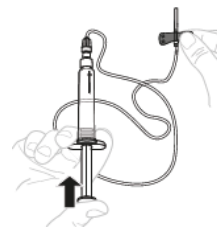
Po potrebi stavite povjesku. Alkoholom natopljenom vaticom obrišite mjesto davanja injekcije (F).



d. **Uklonite zrak iz štrcaljke i cjevčice**

Uklonite zrak tako da usmjerite štrcaljku prema gore i nježno potisnete klip. Nemojte potisnuti otopinu kroz iglu.

▲ Ubrizgavanje zraka u venu može biti opasno.



8. Ubrizgajte otopinu

a. **Uvedite iglu**

Uklonite zaštitni pokrov igle.

Uvedite iglu u venu prema uputama Vašeg liječnika ili medicinske sestre i uklonite povjesku ako je bila korištena.

! Za sprječavanje pomicanja možete koristiti flaster kako biste pričvrstili plastična krilca igle na mjestu davanja injekcije.

b. **Ubrizgajte otopinu**

Pripremljenu otopinu potrebno je ubrizgati tijekom 1 do 10 minuta, ovisno o Vašoj razini ugone.

9. Zbrinite na siguran način

a. **Uklonite iglu**

Uklonite iglu. Presavijte štitnik za iglu, trebao bi sjesti na mjesto.



b. **Sigurno zbrinjavanje**

Korištenu iglu, svu neiskorištenu otopinu, štrcaljku i praznu bočicu zbrinite na siguran način u odgovarajući spremnik za medicinski otpad.

▲ Nemojte ponovno koristiti ovaj pribor.