

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 750 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 1 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 2 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 3 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 4 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ALTUVOCT 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene nominalmente 250 UI di efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contiene approssimativamente 83 UI/mL di fattore VIII della coagulazione umano, efanesoctocog alfa, dopo la ricostituzione.

ALTUVOCT 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene nominalmente 500 UI di efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contiene approssimativamente 167 UI/mL di fattore VIII della coagulazione umano, efanesoctocog alfa, dopo la ricostituzione.

ALTUVOCT 750 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene nominalmente 750 UI di efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contiene approssimativamente 250 UI/mL di fattore VIII della coagulazione umano, efanesoctocog alfa, dopo la ricostituzione.

ALTUVOCT 1 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene nominalmente 1 000 UI di efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contiene approssimativamente 333 UI/mL di fattore VIII della coagulazione umano, efanesoctocog alfa, dopo la ricostituzione.

ALTUVOCT 2 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene nominalmente 2 000 UI di efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contiene approssimativamente 667 UI/mL di fattore VIII della coagulazione umano, efanesoctocog alfa, dopo la ricostituzione.

ALTUVOCT 3 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene nominalmente 3 000 UI di efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contiene approssimativamente 1 000 UI/mL di fattore VIII della coagulazione umano, efanesoctocog alfa, dopo la ricostituzione.

ALTUVOCT 4 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene nominalmente 4 000 UI di efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contiene approssimativamente 1 333 UI/mL di fattore VIII della coagulazione umano, efanesoctocog alfa, dopo la ricostituzione.

Il titolo è determinato mediante un test di coagulazione “*one-stage*” basato sul tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) con reagente Actin-FSL.

Efanesoctocog alfa [fattore VIII della coagulazione umano (rDNA)] è una proteina costituita da 2 829 aminoacidi.

Efanesoctocog è prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante in una linea di cellule embrionali renali umane (*Human Embryonic Kidney*, HEK). Nel processo produttivo non sono utilizzate materie prime di origine umana o animale.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Polvere: polvere o massa liofilizzata di colore da bianco a biancastro.

Solvente: soluzione limpida e incolore.

pH: da 6,5 a 7,2

Osmolalità: da 586 a 688 mOsm/kg

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti con emofilia A (deficit congenito di fattore VIII).

ALTUVOCT può essere utilizzato in tutte le fasce d'età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere effettuato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Dopo adeguato addestramento sulla tecnica di iniezione corretta (vedere paragrafo 6.6 e foglio illustrativo), il paziente può auto-iniettarsi ALTUVOCT oppure il medicinale può essere somministrato dalla persona che si prende cura del paziente, qualora il medico lo ritenga appropriato.

Monitoraggio del trattamento

I singoli pazienti possono presentare variabilità nella propria risposta al fattore VIII, presentando emivite differenti e raggiungendo livelli differenti di recupero. In pazienti sottopeso e sovrappeso può essere necessario un aggiustamento della dose basata sul peso corporeo. Il monitoraggio dei livelli di fattore VIII ai fini dell'aggiustamento della dose solitamente non è solitamente necessario durante la profilassi di routine. In caso di interventi di chirurgia maggiore o di emorragie pericolose per la vita, è necessaria la determinazione dei livelli di fattore VIII per definire la dose e la frequenza con cui ripetere le iniezioni.

Quando si usa un test di coagulazione “one-stage” *in vitro* basato sul tempo di tromboplastina (aPTT) per determinare l’attività del fattore VIII nei campioni di sangue dei pazienti, i risultati dell’attività plasmatica del fattore VIII possono essere alterati in misura significativa sia dal tipo di reagente aPTT sia dallo standard di riferimento utilizzato nel test. Possono inoltre esserci discrepanze significative tra i risultati ottenuti con il test di coagulazione “one-stage” basato su aPTT e il test cromogenico della Farmacopea Europea. Questo aspetto è di particolare importanza quando si cambia il laboratorio e/o il reagente utilizzato nel test.

Si raccomanda di utilizzare un test di coagulazione “one-stage” validato per determinare l’attività plasmatica del fattore VIII di ALTUVOCT. Nel corso dell’intero sviluppo clinico, è stato utilizzato un test di coagulazione “one-stage” basato su Actin-FSL.

Stando a quanto emerso da un’analisi comparativa di campioni di studi clinici, i risultati ottenuti utilizzando un test cromogenico devono essere divisi per 2,5 al fine di approssimare l’attività del fattore VIII del paziente (vedere paragrafo 4.4). Uno studio sul campo volto a confrontare diversi reagenti aPTT ha inoltre indicato livelli di attività del fattore VIII circa 2,5 volte superiori con l’uso di Actin-FS al posto di Actin-FSL nel test di coagulazione “one-stage” e circa il 30% inferiori con l’uso di SynthASil.

Posologia

La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla severità della carenza di fattore VIII, dalla sede e dall’entità dell’emorragia e dalle condizioni cliniche del paziente.

Il numero di unità di fattore VIII da somministrare è espresso in Unità Internazionali (UI), riferite allo standard OMS vigente per i concentrati di medicinali a base di fattore VIII. L’attività del fattore VIII nel plasma è espressa in percentuale (riferita al plasma umano normale) o, preferibilmente, in Unità Internazionali (riferite allo standard internazionale per il fattore VIII plasmatico).

L’attività di una UI di fattore VIII equivale alla quantità di fattore VIII contenuta in un mL di plasma umano normale.

Per la dose di 50 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo, il recupero plasmatico atteso *in vivo* del livello di fattore VIII espresso in UI/dL (o in % del normale) è stimato usando la seguente formula:

Incremento stimato di fattore VIII (UI/dL o % del normale) = 50 UI/kg × 2 (UI/dL per UI/kg)

Trattamento al bisogno

Il dosaggio di ALTUVOCT per il trattamento al bisogno, il controllo degli episodi emorragici e la gestione perioperatoria è riportato nella Tabella 1.

Tabella 1: Guida al dosaggio di ALTUVOCT per il trattamento degli episodi emorragici e negli interventi chirurgici

Gravità dell'emorragia/tipo di intervento chirurgico	Dose raccomandata	Informazioni aggiuntive
<u>Emorragia</u>		
Ematrosi in fase iniziale, emorragia muscolare in fase iniziale o emorragia del cavo orale	Dose singola di 50 UI/kg	Per episodi emorragici minori e moderati che si verificano entro 2-3 giorni dopo la somministrazione di una dose di profilassi può essere utilizzata una dose inferiore di 30 UI/kg. È possibile prendere in considerazione la somministrazione di una dose aggiuntiva di 30 o 50 UI/kg dopo 2-3 giorni.
Ematrosi più estesa, emorragia muscolare più estesa o ematoma	Dose singola di 50 UI/kg	È possibile prendere in considerazione la somministrazione di dosi aggiuntive di 30 o 50 UI/kg ogni 2-3 giorni fino alla risoluzione dell'emorragia.
Emorragie pericolose per la vita	Dose singola di 50 UI/kg	È possibile somministrare dosi aggiuntive di 30 o 50 UI/kg ogni 2-3 giorni finché il paziente non è fuori pericolo.
<u>Interventi chirurgici</u>		
Intervento chirurgico minore, estrazioni dentarie incluse	Dose singola di 50 UI/kg	È possibile prendere in considerazione la somministrazione di una dose aggiuntiva di 30 o 50 UI/kg dopo 2-3 giorni.
<u>Intervento chirurgico maggiore</u>	Dose singola di 50 UI/kg	È possibile somministrare dosi aggiuntive di 30 o 50 UI/kg ogni 2-3 giorni secondo necessità clinica, fino al raggiungimento di un'adeguata guarigione della ferita.

Per riprendere la profilassi dopo il trattamento di un'emorragia (se applicabile), si raccomanda di attendere un intervallo di almeno 72 ore tra l'ultima dose di 50 UI/kg per il trattamento di un'emorragia e la ripresa della somministrazione per la profilassi. Successivamente, la profilassi può essere proseguita come di consueto, secondo lo schema di somministrazione abituale del paziente.

Profilassi

Il dosaggio raccomandato per la profilassi di routine in adulti e bambini è di 50 UI/kg di ALTUVOCT, somministrato una volta a settimana.

Popolazioni speciali

Anziani

L'esperienza è limitata nei pazienti di età ≥ 65 anni. Valgono le stesse raccomandazioni posologiche previste per i pazienti di età < 65 anni.

Popolazione pediatrica

Valgono le stesse raccomandazioni posologiche previste per gli adulti.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

L'intera dose di ALTUVOCT deve essere iniettata per via endovenosa nell'arco di 1-10 minuti, in base alla condizione di benessere del paziente.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità

Con ALTUVOCT sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. I pazienti devono essere avvisati che, in caso di comparsa di sintomi di ipersensibilità, devono interrompere immediatamente l'uso del medicinale e rivolgersi al medico. I pazienti devono essere informati dei segni precoci delle reazioni di ipersensibilità che comprendono orticaria, orticaria generalizzata, sensazione di costrizione toracica, respiro sibilante, ipotensione e anafilassi.

In caso di shock, devono essere instaurate le procedure mediche standard per il trattamento dello shock.

Inibitori

La formazione di anticorpi neutralizzanti (inibitori) contro il fattore VIII rappresenta una complicanza nota nel trattamento di soggetti con emofilia A. Questi inibitori sono in genere immunoglobuline IgG dirette contro l'attività procoagulante del fattore VIII, quantificate in Unità Bethesda (UB) per mL di plasma utilizzando il test modificato. Il rischio di sviluppare inibitori è correlato alla severità della malattia e al tempo di esposizione al fattore VIII, il rischio è maggiore nei primi 50 giorni di esposizione ma permane per tutta la vita, anche se il rischio non è comune.

La rilevanza clinica dello sviluppo di inibitori dipenderà dal titolo dell'inibitore, gli inibitori a basso titolo presentano un rischio di una risposta clinica insufficiente minore rispetto agli inibitori ad alto titolo.

In generale, tutti i pazienti trattati con medicinali a base di fattore VIII della coagulazione devono essere attentamente monitorati per lo sviluppo di inibitori attraverso osservazioni cliniche ed esami di laboratorio appropriati. Qualora non si raggiungano i livelli plasmatici attesi di attività del fattore VIII o l'emorragia non sia controllabile con una dose adeguata, deve essere eseguito un esame per ricercare la presenza di inibitori del fattore VIII. Nei pazienti con livelli elevati di inibitori, la terapia con fattore VIII può non essere efficace e devono essere prese in considerazione altre opzioni terapeutiche. La gestione di questi pazienti deve essere affidata a medici con esperienza nel trattamento dell'emofilia in presenza di inibitori del fattore VIII.

Monitoraggio degli esami di laboratorio

In caso di utilizzo del test cromogenico o del test di coagulazione “one-stage” con reagente Actin-FS, dividere i risultati per 2,5 al fine di approssimare il livello di attività del fattore VIII del paziente (vedere paragrafo 4.2). Si noti che questo fattore di conversione rappresenta solo una stima (media del rapporto test cromogenico/test di coagulazione “one-stage” con Actin-FSL: 2,53; DS: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3 353).

Eventi cardiovascolari

Nei pazienti con fattori di rischio cardiovascolari preesistenti, la terapia sostitutiva a base di fattore VIII può aumentare il rischio cardiovascolare.

Complicanze da catetere

Se è necessario un dispositivo di accesso venoso centrale (*Central Venous Access Device*, CVAD) deve essere considerato il rischio di complicanze legate al CVAD, comprendenti infezioni locali, batteriemia e trombosi nella sede del catetere.

Popolazione pediatrica

Le avvertenze e precauzioni riportate riguardano sia gli adulti sia i bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state segnalate interazioni dei medicinali a base di fattore VIII della coagulazione umano (rDNA) con altri medicinali.

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione negli animali con il fattore VIII. Data la scarsa incidenza dell'emofilia A nelle donne, non è disponibile alcuna esperienza in merito all'uso del fattore VIII durante la gravidanza e l'allattamento. Pertanto, il fattore VIII deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento solo se espressamente indicato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

ALTUVOCT non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Reazioni di ipersensibilità o allergiche (che possono comprendere angioedema, bruciore e dolore pungente nella sede di iniezione, brividi, vampate, orticaria generalizzata, cefalea, orticaria, ipotensione, letargia, nausea, irrequietezza, tachicardia, sensazione di costrizione toracica, formicolio, vomito, respiro sibilante) sono state osservate raramente e, in alcuni casi, possono progredire fino all'anafilassi severa (shock incluso).

I pazienti con emofilia A trattati con fattore VIII, incluso ALTUVOCT, possono sviluppare anticorpi neutralizzanti (inibitori) (vedere paragrafo 5.1). In tal caso, la presenza di inibitori si manifesterà come risposta clinica insufficiente. Per questi casi si raccomanda di contattare un centro specializzato per la cura dell'emofilia.

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 2 riportata in basso è conforme alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC e *Preferred Term Level*). Le frequenze delle reazioni avverse si basano su studi clinici di fase 3 condotti in 277 pazienti precedentemente trattati con emofilia A grave, di cui 161 (58,2%) adulti (di età pari o superiore a 18 anni), 37 (13,4%) adolescenti (di età compresa tra 12 e < 18 anni), e 79 (28,5%) bambini di età inferiore a 12 anni.

Reazioni avverse al farmaco (*Adverse Drug Reaction, ADR*) (riassunte nella Tabella 2) sono state segnalate in 111 (40,1%) dei 277 soggetti trattati con la profilassi di routine o con la terapia al bisogno.

Le frequenze sono state valutate in base alla convenzione seguente: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, < $1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$), molto raro (< $1/10\ 000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 2: Reazioni avverse segnalate con ALTUVOCT negli studi clinici

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse	Categoria di frequenza
Patologie del sistema nervoso	Cefalea ¹	Molto comune
Patologie gastrointestinali	Vomito	Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eczema	Comune
	Eruzione cutanea ²	Comune
	Orticaria ³	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia	Molto comune
	Dolore a un arto	Comune
	Dolore dorsale	Comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia	Comune
	Reazione in sede di iniezione ⁴	Non comune

¹ Cefalea, inclusa emicrania.

² Eruzione cutanea, inclusa eruzione cutanea maculo-papulare.

³ Orticaria, inclusa orticaria papulare.

⁴ Reazione in sede di iniezione, inclusi ematoma in sede di iniezione e dermatite in sede di iniezione.

Popolazione pediatrica

Non sono state osservate differenze specifiche per l'età tra pazienti pediatriche e adulti per quanto riguarda le reazioni avverse.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati sintomi di sovradosaggio con il fattore VIII della coagulazione umano (rDNA).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiemorragici, fattore VIII della coagulazione del sangue, codice ATC: B02BD02.

Meccanismo d'azione

Efanesoctocog alfa è una terapia sostitutiva a base di fattore VIII. Il fattore VIII attivato agisce come cofattore per il fattore IX attivato, accelerando la conversione del fattore X a fattore X attivato. Il fattore X attivato converte la protrombina in trombina. A sua volta, la trombina converte il fibrinogeno in fibrina, con conseguente formazione di un coagulo. L'emofilia A è una malattia ereditaria della coagulazione del sangue, legata al cromosoma X, dovuta a livelli ridotti di fattore VIII:C funzionale e caratterizzata da emorragie nelle articolazioni, nei muscoli o negli organi interni, sia spontanee che successive a trauma accidentale o chirurgico. La terapia sostitutiva consente di innalzare il livello plasmatico di fattore VIII e quindi di correggere temporaneamente la carenza di tale fattore e la diatesi emorragica.

Si noti che il tasso annualizzato di sanguinamento (*Annualised Bleeding Rate*, ABR) di differenti concentrati di fattori della coagulazione e differenti studi clinici non è paragonabile.

ALTUVOCT (efanesoctocog alfa), o fattore VIII della coagulazione ricombinante Fc-fattore di Von Willebrand-XTEN, è una proteina di fusione ricombinante che sostituisce temporaneamente il fattore VIII della coagulazione mancante, necessario per un'emostasi efficace.

Efanesoctocog alfa è una proteina costituita da fattore VIII (FVIII), progettata per non legarsi al fattore di Von Willebrand (VWF) endogeno al fine di superare l'effetto limitante sull'emivita dovuto alle interazioni tra FVIII e VWF. Il dominio D'D3 del VWF è la regione che interagisce con il FVIII. L'aggiunta del dominio D'D3 del VWF a una proteina di fusione rFVIII-Fc conferisce protezione e stabilità al FVIII e impedisce l'interazione tra FVIII e VWF endogeno, superando così l'effetto limitante esercitato dalla clearance del VWF sull'emivita del FVIII.

La regione Fc dell'immunoglobulina G1 (IgG1) umana si lega al recettore Fc neonatale (FcRn). FcRn fa parte di un meccanismo naturale che ritarda la degradazione lisosomiale delle immunoglobuline riportandole nel torrente ematico e prolungando così l'emivita plasmatica della proteina di fusione. Efanesoctocog alfa contiene 2 polipeptidi XTEN, che ne potenziano ulteriormente la farmacocinetica (PK). Il dominio B naturale del FVIII (ad eccezione di 5 aminoacidi) è sostituito dal primo polipeptide XTEN, inserito tra i residui degli aminoacidi N745 e E1649 del FVIII; il secondo XTEN è inserito tra il dominio D'D3 e la regione Fc.

Efficacia e sicurezza clinica

La sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di ALTUVOCT sono state valutate in due studi clinici multicentrici, prospettici, in aperto, di fase 3 (uno studio in adulti e adolescenti [XTEND-1] e uno studio pediatrico in bambini di età < 12 anni [XTEND-Kids, vedere Popolazione pediatrica]) in pazienti precedentemente trattati con emofilia A grave (attività del FVIII endogeno < 1% oppure mutazione genetica documentata coerente con emofilia A grave). La sicurezza e l'efficacia a lungo termine di ALTUVOCT sono inoltre in corso di valutazione in uno studio di estensione a lungo termine.

Tutti gli studi hanno valutato l'efficacia della profilassi di routine con una dose settimanale di 50 UI/kg e hanno stabilito l'efficacia emostatica nel trattamento degli episodi emorragici e nella gestione perioperatoria di soggetti sottoposti a interventi di chirurgia minore o maggiore. Inoltre, l'efficacia della profilassi con ALTUVOCT rispetto alla precedente terapia profilattica con fattore VIII

è stata valutata anche in un confronto intra-individuale in soggetti che avevano partecipato a uno studio prospettico osservazionale (OBS16221) prima dell'ingresso nello studio XTEND-1.

Efficacia clinica durante la profilassi di routine in adulti/adolescenti

Nello studio concluso in adulti e adolescenti (XTEND-1) sono stati arruolati in totale 159 pazienti precedentemente trattati (158 soggetti di sesso maschile e 1 di sesso femminile) con emofilia A grave. I soggetti erano di età compresa tra 12 e 72 anni, e tra essi erano inclusi 25 soggetti adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni. Tutti i 159 soggetti arruolati hanno ricevuto almeno una dose di ALTUVOCT ed erano valutabili ai fini dell'efficacia. Un totale di 149 soggetti (93,7%) ha completato lo studio.

L'efficacia della somministrazione settimanale di 50 UI/kg di ALTUVOCT come profilassi di routine è stata valutata in base alle stime ricavate dal tasso annualizzato di sanguinamento (ABR) medio (Tabella 3) e in base al confronto dell'ABR durante la profilassi nel corso dello studio rispetto all'ABR durante la profilassi con fattore VIII prima dello studio (Tabella 4). In totale 133 adulti e adolescenti, che avevano ricevuto la profilassi con fattore VIII prima dell'arruolamento nello studio, sono stati assegnati a ricevere ALTUVOCT per la profilassi di routine a una dose di 50 UI/kg una volta a settimana (QW) per 52 settimane (braccio A). Altri 26 soggetti che, prima dello studio, erano in regime di trattamento episodico (al bisogno) con fattore VIII, hanno ricevuto un trattamento episodico (al bisogno) con ALTUVOCT a dosi di 50 UI/kg per 26 settimane, seguito dalla profilassi di routine a una dose di 50 UI/kg una volta a settimana per 26 settimane (braccio B). Complessivamente, 115 soggetti hanno ricevuto un numero totale di almeno 50 giorni di esposizione nel braccio A e 17 soggetti hanno completato almeno 25 giorni di esposizione alla profilassi di routine nel braccio B.

Tabella 3: Riassunto del tasso annualizzato di sanguinamento (ABR) con la profilassi con ALTUVOCT, il trattamento al bisogno con ALTUVOCT e dopo il passaggio alla profilassi con ALTUVOCT in soggetti di età ≥ 12 anni

Endpoint ¹	Braccio A Profilassi ²	Braccio B Al bisogno ³	Braccio B Profilassi ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Emorragie			
ABR medio (IC 95%) ⁴	0,71 (0,52-0,97)	21,41 (18,81-24,37)	0,70 (0,33-1,49)
ABR mediano (IQR)	0,00 (0,00-1,04)	21,13 (15,12-27,13)	0,00 (0,00-0,00)
Soggetti con zero emorragie, %	64,7	0	76,9
Emorragie spontanee			
ABR medio (IC 95%) ⁴	0,27 (0,18-0,41)	15,83 (12,27-20,43)	0,44 (0,16-1,20)
ABR mediano (IQR)	0,00 (0,00-0,00)	16,69 (8,64-23,76)	0,00 (0,00-0,00)
Soggetti con zero emorragie, %	80,5	3,8	84,6
Emorragie articolari			
ABR medio (IC 95%) ⁴	0,51 (0,36-0,72)	17,48 (14,88-20,54)	0,62 (0,25-1,52)
ABR mediano (IQR)	0,00 (0,00-1,02)	18,42 (10,80-23,90)	0,00 (0,00-0,00)
Soggetti con zero emorragie, %	72,2	0	80,8

¹ Tutte le analisi degli endpoint relativi agli episodi emorragici sono basate sulle emorragie trattate.

² Soggetti assegnati a ricevere la profilassi con ALTUVOCT per 52 settimane.

³ Soggetti assegnati a ricevere ALTUVOCT per 26 settimane.

⁴ Sulla base di un modello binomiale negativo.

ABR = tasso annualizzato di sanguinamento, IC = intervallo di confidenza, IQR = intervallo interquartile, dal 25° al 75° percentile.

Un confronto intra-individuale degli ABR durante la profilassi nel corso dello studio e prima dello studio ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa dell'ABR pari al 77% durante la profilassi di routine con ALTUVOCT rispetto alla profilassi con fattore VIII prima dello studio (vedere Tabella 4).

Tabella 4: Confronto intra-individuale del tasso annualizzato di sanguinamento (ABR) con la profilassi con ALTUVOCT rispetto alla profilassi con fattore VIII prima dello studio in soggetti di età ≥ 12 anni

Endpoint	Profilassi con ALTUVOCT nel corso dello studio 50 UI/kg QW (N = 78)	Profilassi standard con fattore VIII prima dello studio² (N = 78)
Periodo di osservazione mediano (settimane) (IQR)	50,09 (49,07-51,18)	50,15 (43,86-52,10)
Emorragie		
ABR medio (IC 95%) ¹	0,69 (0,43-1,11)	2,96 (2,00-4,37)
Riduzione dell'ABR, % (IC 95%) Valore p	77 (58-87) < 0,0001	
Soggetti con zero emorragie, %	64,1	42,3
ABR mediano (IQR)	0,00 (0,00-1,04)	1,06 (0,00-3,74)

¹ Sulla base di un modello binomiale negativo.

² Studio prospettico osservazionale (OBS16221).

ABR = tasso annualizzato di sanguinamento, IC = intervallo di confidenza, IQR = intervallo interquartile, dal 25° al 75° percentile.

Un confronto intra-individuale (N = 26) dell'ABR durante le prime 26 settimane di trattamento al bisogno con ALTUVOCT rispetto all'ABR nelle successive 26 settimane in regime di profilassi settimanale con ALTUVOCT (braccio B) ha mostrato una riduzione delle emorragie clinicamente importante, pari al 97%, per il regime profilattico settimanale e un aumento del numero di soggetti con zero emorragie, dallo 0 al 76,9%.

Efficacia nel controllo degli episodi emorragici

Nello studio in adulti e adolescenti (XTEND-1), sono stati trattati con ALTUVOCT 362 episodi emorragici in totale, verificatisi prevalentemente durante il trattamento al bisogno nel braccio B. La maggior parte degli episodi emorragici era localizzata nelle articolazioni. La risposta alla prima iniezione è stata valutata dai soggetti almeno 8 ore dopo il trattamento. Per la valutazione della risposta è stata utilizzata una scala a 4 punti: eccellente, buona, moderata e assente. L'efficacia nel controllo degli episodi emorragici in soggetti di età ≥ 12 anni è riassunta nella Tabella 5. Il controllo degli episodi emorragici è risultato simile tra i bracci di trattamento.

Tabella 5: Riassunto dell'efficacia nel controllo degli episodi emorragici in soggetti di età ≥ 12 anni

Numero di episodi emorragici		(N = 362)
Numero di iniezioni per il trattamento di un episodio emorragico, N (%)	1 iniezione	350 (96,7)
	2 iniezioni	11 (3,0)
	> 2 iniezioni	1 (0,3)
Dose mediana totale per il trattamento di un episodio emorragico (UI/kg) (IQR)		50,93 (50,00-51,85)
Numero di iniezioni valutabili		(N = 332)
Risposta al trattamento di un episodio emorragico, N (%)	Eccellente o buona	315 (94,9)
	Moderata	14 (4,2)
	Assente	3 (0,9)

Gestione perioperatoria delle emorragie

L'emostasi perioperatoria è stata valutata in 49 interventi di chirurgia maggiore in 41 soggetti (32 adulti e 9 adolescenti e bambini) negli studi di fase 3. Dei 49 interventi di chirurgia maggiore, 48 hanno richiesto una singola dose preoperatoria per il mantenimento dell'emostasi durante l'intervento. Per 1 intervento chirurgico maggiore durante la profilassi di routine non è stata somministrata alcuna dose di carico preoperatoria il giorno dell'intervento o quello precedente. La dose mediana per iniezione preoperatoria è stata pari a 50 UI/kg (intervallo: 12,7-84,7). La media (DS) del consumo totale e del numero di iniezioni durante il periodo perioperatorio (dal giorno precedente l'intervento fino a 14 giorni dopo l'intervento) è stata, rispettivamente, di 171,85 (51,97) UI/kg e 3,9 (1,4).

La valutazione clinica della risposta emostatica nel corso di interventi di chirurgia maggiore è stata effettuata utilizzando una scala a 4 punti: eccellente, buona, moderata o scarsa/assente. L'effetto emostatico di ALTUVOCT è stato valutato come "eccellente" o "buono" in 48 interventi chirurgici su 49 (98%). Per nessuno degli interventi la risposta è stata valutata come "scarsa/assente", né vi sono stati dati mancanti.

Tra le tipologie di intervento chirurgico maggiore valutate rientravano gli interventi ortopedici maggiori, quali interventi di artroplastica articolare (sostituzione dell'articolazione del ginocchio, dell'anca e del gomito), revisione articolare e artrodesi di caviglia. Altri interventi di chirurgia maggiore comprendevano estrazioni di molari, ricostruzioni ed estrazioni dentali, circoncisione, resezione di malformazioni vascolari, riparazioni di ernia e rinoplastica/mentoplastica. Sono stati valutati altri 25 interventi chirurgici minori; l'emostasi è stata valutata come "eccellente" in tutti i casi disponibili.

Immunogenicità

L'immunogenicità è stata valutata durante gli studi clinici con ALTUVOCT in adulti e bambini con diagnosi di emofilia A grave precedentemente trattati. Nel contesto degli studi clinici non è stato rilevato lo sviluppo di inibitori contro ALTUVOCT.

Durante gli studi clinici di fase 3 (durata mediana del trattamento: 96,3 settimane), 4 pazienti valutabili su 276 (1,4%) hanno sviluppato anticorpi anti-farmaco (*anti-drug antibody*, ADA) transitori emergenti dal trattamento. Non è stata riscontrata alcuna evidenza di un effetto degli ADA sulla farmacocinetica, l'efficacia o la sicurezza.

Popolazione pediatrica

Profilassi di routine

L'efficacia della somministrazione settimanale di 50 UI/kg di ALTUVOCT come profilassi di routine nei bambini di età < 12 anni è stata valutata in base alle stime ricavate dall'ABR medio. Un totale di 74 bambini (38 bambini di età < 6 anni e 36 bambini di età compresa tra 6 e < 12 anni) è stato arruolato per ricevere ALTUVOCT come profilassi di routine a una dose di 50 UI/kg per via endovenosa una volta a settimana per 52 settimane. In tutti i 74 soggetti, la profilassi di routine ha prodotto un ABR medio complessivo (IC 95%) pari a 0,9 (0,6-1,4) e un ABR mediano (Q1, Q3) pari a 0 (0-1,0) per le emorragie trattate.

Un'analisi di sensibilità (N = 73), con l'esclusione di un soggetto che non ha ricevuto il trattamento di profilassi settimanale come specificato nel protocollo per un lungo periodo, ha mostrato un ABR medio (IC 95%) pari a 0,6 (0,4-0,9) per le emorragie trattate [mediana (Q1, Q3) pari a 0 (0-1,0)]. Quarantasette bambini (64,4%) non hanno manifestato alcun episodio emorragico con necessità di trattamento. L'ABR medio (IC 95%) per le emorragie spontanee trattate era pari a 0,2 (0-0,3) [mediana (Q1, Q3) pari a 0 (0-0)]. Per le emorragie articolari trattate, l'ABR medio (IC 95%) era pari a 0,3 (0,2-0,6) e l'ABR mediano (Q1, Q3) era pari a 0 (0-0).

Controllo delle emorragie

L'efficacia nel controllo delle emorragie in bambini di età < 12 anni è stata valutata nello studio pediatrico, con l'esclusione di un soggetto che non ha ricevuto il trattamento di profilassi settimanale come specificato nel protocollo per un lungo periodo. Sono stati trattati con ALTUVOCT in totale 43 episodi emorragici. Nel 95,3% degli episodi emorragici, l'emorragia si è risolta con una singola iniezione di 50 UI/kg di ALTUVOCT. La dose mediana (Q1, Q3) totale per il trattamento di un episodio emorragico è stata pari a 52,6 UI/kg (50,0-55,8).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica (PK) di ALTUVOCT è stata valutata negli studi di fase 3 XTEND-1 e XTEND-Kids, nei quali sono stati arruolati, rispettivamente, 159 adulti e adolescenti e 74 bambini di età < 12 anni, che hanno ricevuto iniezioni endovenose settimanali alla dose di 50 UI/kg. Tra i bambini di età < 12 anni, per 37 soggetti erano disponibili i profili PK dopo una singola dose di ALTUVOCT.

Efanesoctocog alfa ha dimostrato un'emivita circa 4 volte più lunga rispetto ai medicinali a base di fattore VIII a emivita standard e circa da 2,5 a 3 volte più lunga rispetto ai medicinali a base di fattore VIII a emivita prolungata. I parametri PK dopo una singola dose di ALTUVOCT sono presentati nella Tabella 6. I parametri PK si basano sull'attività plasmatica del fattore VIII misurata con il test di coagulazione "one-stage" basato su aPTT. Dopo una singola dose di 50 UI/kg, ALTUVOCT ha mostrato un'elevata e sostenuta attività del fattore VIII con emivita prolungata in tutte le coorti di età. Nelle coorti pediatriche, all'aumentare dell'età, è stata osservata una tendenza a un aumento dell'AUC e a una riduzione della clearance. Il profilo PK allo stato stazionario (settimana 26) è risultato paragonabile al profilo PK ottenuto dopo la prima dose.

Tabella 6: Parametri farmacocinetici dopo una singola dose di ALTUVOCT per età (test di coagulazione "one-stage" con reagente Actin-FSL)

Parametri PK Media (DS)	Studio pediatrico		Studio in adulti e adolescenti	
	Da 1 a < 6 anni	Da 6 a < 12 anni	Da 12 a < 18 anni	Adulti
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , UI*h/dL	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , h	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, mL/h/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^a
V _{ss} , mL/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^a
MRT, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , UI/dL	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Recupero incrementale, UI/dL per UI/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Calcolo basato su 128 profili.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = area sotto la curva (*Area Under the Curve*) attività-tempo nell'intervallo di somministrazione, CL = clearance, C_{max} = attività massima, DS = deviazione standard, MRT = tempo medio di permanenza (*Mean Residence Time*), t_{1/2z} = emivita terminale, V_{ss} = volume di distribuzione allo stato stazionario

Nello studio XTEND-1, ALTUVOCT allo stato stazionario ha mantenuto un'attività del fattore VIII normale o quasi normale (> 40 UI/dL) per una media (DS) di 4,1 (0,7) giorni con la profilassi settimanale negli adulti. L'attività del fattore VIII si è mantenuta superiore a 10 UI/dL nell'83,5% dei soggetti adulti e adolescenti per tutto il corso dello studio. Nei bambini di età < 12 anni, allo stato stazionario la somministrazione settimanale di ALTUVOCT ha mantenuto un'attività del fattore VIII normale o quasi normale (> 40 UI/dL) per 2-3 giorni e un'attività del fattore VIII > 10 UI/dL per circa 7 giorni (vedere Tabella 7).

Tabella 7: Parametri farmacocinetici allo stato stazionario di ALTUVOCT per età (test di coagulazione “one-stage” con reagente Actin-FSL)

Parametri PK Media (DS)	Studio pediatrico ^a		Studio in adulti e adolescenti ^a	
	Da 1 a < 6 anni	Da 6 a < 12 anni	Da 12 a < 18 anni	Adulti
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Picco, UI/dL	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Recupero incrementale, UI/dL per UI/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)
Tempo al 40 UI/dL, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Tempo al 20 UI/dL, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Tempo al 10 UI/dL, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Valle, UI/dL	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^a Il calcolo dei valori di picco, valle e recupero incrementale allo stato stazionario è stato effettuato utilizzando le misurazioni disponibili alla settimana 52/alla visita per il campionamento PK al termine dello studio.

^b La previsione del tempo all'attività del fattore VIII è stata effettuata utilizzando un modello PK di popolazione per pazienti pediatrici.

^c La previsione del tempo all'attività del fattore VIII è stata effettuata utilizzando un modello PK di popolazione per pazienti adulti.

Picco = 15 minuti dopo la somministrazione allo stato stazionario, valle = valore di attività del fattore VIII prima della somministrazione allo stato stazionario, DS = deviazione standard

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute (comprendenti misurazioni di farmacologia di sicurezza) nel ratto e nella scimmia e di uno studio di emocompatibilità *in vitro*. Non sono stati condotti studi di genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione o dello sviluppo embriofetale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Saccarosio
Calcio cloruro diidrato (E 509)
Istidina
Arginina cloridrato
Polisorbato 80 (E 433)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Dal momento che il trattamento può essere inefficace se il fattore VIII della coagulazione viene adsorbito dalla superficie interna di alcuni dispositivi per iniezione, devono essere utilizzati solo l'adattatore e il set per infusione forniti.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso

4 anni

Nel periodo di validità, il medicinale può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi. La data di prelevamento del medicinale dal frigorifero deve essere annotata sulla scatola. Dopo essere stato conservato a temperatura ambiente, il medicinale non deve essere posto nuovamente in frigorifero. Non usare dopo la data di scadenza stampata sul flaconcino e comunque non oltre sei mesi da quando la scatola è stata prelevata dal frigorifero.

Dopo la ricostituzione

Il medicinale deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso ricadono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ogni confezione di ALTUVOCT 250 UI, 500 UI, 750 UI 1 000 UI, 2 000 UI, 3 000 UI e 4 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile contiene:

- un flaconcino in vetro (di tipo I) contenente la polvere, con tappo in gomma clorobutilica
- un adattatore sterile per il flaconcino, per la ricostituzione
- una siringa preriempita in vetro contenente 3 mL di solvente, con tappo dello stantuffo in gomma bromobutilica
- stantuffo
- un set per infusione sterile

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

ALTUVOCT deve essere somministrato per via endovenosa dopo ricostituzione della polvere con il solvente fornito nella siringa. Il flaconcino deve essere ruotato leggermente fino a completa dissoluzione della polvere. Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere da limpida e incolore a leggermente opalescente. Le soluzioni torbide o contenenti depositi non devono essere utilizzate.

Adottare sempre una tecnica asettica.

Ulteriori informazioni sulla ricostituzione

ALTUVOCT è somministrato tramite iniezione endovenosa dopo aver sciolto la polvere per preparazione iniettabile nel solvente fornito nella siringa preriempita. La confezione di ALTUVOCT contiene:



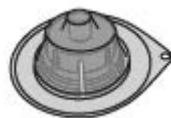
A. Flaconcino di polvere



B. Una siringa preriempita con 3 mL di solvente



C. Stantuffo



D. Adattatore per il flaconcino



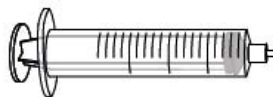
E. Set per infusione

Saranno necessari anche tamponi sterili imbevuti d'alcol (F). Questi materiali non sono inclusi nella confezione di ALTUVOCT.

Per prelevare la soluzione da diversi flaconcini in un'unica siringa è possibile utilizzare una siringa grande (G), fornita a parte. Se non si dispone di una siringa grande, seguire i passaggi da 6 a 8 per somministrare la soluzione da ogni siringa.



F. Tamponi imbevuti d'alcol





G. Siringa grande

ALTUVOCT non deve essere miscelato con altre soluzioni iniettabili o per infusione.

Lavarsi le mani prima di aprire la confezione.

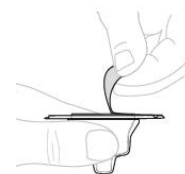
Ricostituzione

1. <u>Preparare il flaconcino</u>	
a. Rimuovere la capsula di chiusura del flaconcino Appoggiare il flaconcino di polvere (A) su una superficie piana pulita e rimuovere la capsula di chiusura in plastica.	
b. Pulire la parte superiore del flaconcino Pulire la parte superiore del flaconcino con un tampone imbevuto d'alcol. Dopo averla pulita, assicurarsi che nulla venga in contatto con la parte superiore del flaconcino.	

c. **Aprire la confezione dell'adattatore per il flaconcino**

Staccare il coperchio protettivo di carta dalla confezione dell'adattatore per il flaconcino (D).

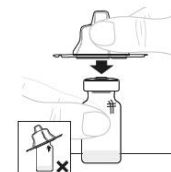
Non toccare l'adattatore per il flaconcino e non toglierlo dalla sua confezione.



d. **Collegare l'adattatore per il flaconcino**

Posizionare la confezione dell'adattatore per il flaconcino perpendicolarmente sopra il flaconcino.

Premere con decisione verso il basso fino a far scattare in posizione l'adattatore. La punta perforerà così il tappo del flaconcino.



2. **Preparare la siringa**

a. **Collegare lo stantuffo**

Inserire lo stantuffo (C) nella siringa da 3 mL (B). Ruotare lo stantuffo in senso orario fino a che non sia fissato saldamente.



b. **Rimuovere la capsula di chiusura della siringa**

Staccare la parte superiore della capsula bianca di chiusura della siringa da 3 mL lungo le perforazioni e metterla da parte.

⚠ Non toccare l'interno della capsula di chiusura o la punta della siringa.



3. **Collegare la siringa al flaconcino**

a. **Togliere la confezione dell'adattatore per il flaconcino**

Sollevarne la confezione allontanandola dall'adattatore per il flaconcino ed eliminarla.



b. **Collegare la siringa all'adattatore per il flaconcino**

Afferrare l'adattatore per il flaconcino dall'estremità inferiore. Posizionare la punta della siringa sulla parte superiore dell'adattatore per il flaconcino. Ruotare la siringa in senso orario per fissarla saldamente.



4. Sciogliere la polvere nel solvente

a. **Aggiungere il solvente al flaconcino**

Premere lentamente lo stantuffo per immettere tutto il solvente nel flaconcino.



b. **Sciogliere la polvere**

Con il pollice sullo stantuffo, ruotare leggermente il flaconcino fino a sciogliere la polvere.

Non agitare.



c. **Ispezionare la soluzione**

Ispezionare la soluzione prima della somministrazione. Deve essere limpida e incolore.

Non usare la soluzione se è torbida o contiene particelle visibili.

5. Se si usa più di un flaconcino

Se la dose prescritta richiede più di un flaconcino, seguire i passaggi indicati di seguito (5a e 5b), altrimenti andare direttamente al passaggio 6.

a. **Ripetere i passaggi da 1 a 4**

Ripetere i passaggi da 1 a 4 con tutti i flaconcini fino ad aver preparato una quantità di soluzione sufficiente per la dose prescritta.

Rimuovere le siringhe da 3 mL da ogni flaconcino (vedere passaggio 6b), lasciando la soluzione in ogni flaconcino.



b. **Utilizzare una siringa grande (G)**

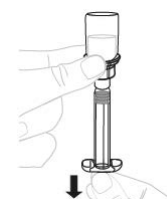
Per ogni flaconcino, collegare la siringa grande (G) all'adattatore per il flaconcino (vedere passaggio 3b) ed effettuare il passaggio 6 per raccogliere la soluzione presente in ogni flaconcino all'interno della siringa grande. Se si ha bisogno solo di una parte dell'intero flaconcino, usare la scala sulla siringa per vedere quanta soluzione è stata aspirata.



6. Aspirare la soluzione nella siringa

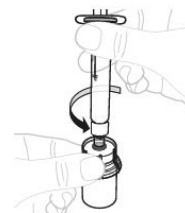
a. **Aspirare la soluzione**

Rivolgere la siringa verso l'alto. Tirare indietro lentamente lo stantuffo per aspirare tutta la soluzione nella siringa.



b. **Staccare la siringa**

Staccare la siringa dal flaconcino afferrando l'adattatore per il flaconcino. Ruotare la siringa in senso antiorario per staccarla.



Si raccomanda di usare ALTUVOCT immediatamente dopo la ricostituzione (vedere paragrafo 6.3).

Somministrazione

7. **Preparare l'iniezione**

a. **Rimuovere la capsula di chiusura del tubicino**

Aprire la confezione del set per infusione (E) (non usare se danneggiata).

Rimuovere la capsula di chiusura del tubicino.

⚠ Non toccare l'estremità esposta del tubicino del set.



b. **Collegare la siringa**

Collegare la siringa preparata con l'estremità del tubicino del set per infusione ruotando la siringa in senso orario.



c. **Preparare la sede di iniezione**

Se necessario, applicare un laccio emostatico. Pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto d'alcol (F).

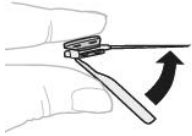


d. **Rimuovere l'aria dalla siringa e dal tubicino**

Rimuovere l'aria rivolgendo la siringa verso l'alto e premendo delicatamente lo stantuffo. Non spingere la soluzione nell'ago.

⚠ L'iniezione di aria in una vena può essere pericolosa.



8. <u>Iniettare la soluzione</u>	
a. Inserire l'ago	
	Rimuovere la protezione dell'ago. Inserire l'ago in una vena e, se utilizzato, togliere il laccio emostatico. ! È possibile usare un cerotto per fissare le alette in plastica dell'ago nella sede di iniezione, per impedirne lo spostamento.
b. Iniettare la soluzione	
	La soluzione preparata deve essere iniettata per via endovenosa nell'arco di 1-10 minuti, in base alla condizione di benessere del paziente.
9. <u>Smaltire in condizioni di sicurezza</u>	
a. Rimuovere l'ago	
	Rimuovere l'ago. Coprire l'ago con il cappuccio protettivo fino a farlo scattare in posizione. 
b. Smaltire in condizioni di sicurezza	
	Assicurarsi che tutti i componenti usati del kit fornito (all'infuori della confezione) siano smaltiti in condizioni di sicurezza in un contenitore per rifiuti sanitari. ! Non riutilizzare il materiale usato.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa
(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Polvere: Ogni flaconcino contiene nominalmente 250 UI di efanesoctocog alfa (circa 83 UI/mL dopo ricostituzione),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Contenuto: 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino, 1 set per infusione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi.

Data di prelievo dal frigorifero: _____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1824/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

altuvoct 250

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

ALTUVOCT 250 UI polvere per soluzione iniettabile polvere per preparazione iniettabile

efanesoctocog alfa

(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

250 UI

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa
(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Polvere: Ogni flaconcino contiene nominalmente 500 UI di efanesoctocog alfa (circa 167 UI/mL dopo ricostituzione),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Contenuto: 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino, 1 set per infusione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi.

Data di prelievo dal frigorifero: _____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1824/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

altuvoct 500

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

ALTUVOCT 500 UI polvere per soluzione iniettabile polvere per preparazione iniettabile

efanesoctocog alfa

(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

500 UI

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 750 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa
(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Polvere: Ogni flaconcino contiene nominalmente 750 UI di efanesoctocog alfa (circa 250 UI/mL dopo ricostituzione),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Contenuto: 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino, 1 set per infusione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi.

Data di prelievo dal frigorifero: _____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1824/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

altuvoct 750

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

ALTUVOCT 750 UI polvere per soluzione iniettabile polvere per preparazione iniettabile

efanesoctocog alfa

(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

750 UI

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 1 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa
(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Polvere: Ogni flaconcino contiene nominalmente 1 000 UI di efanesoctocog alfa (circa 333 UI/mL dopo ricostituzione),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Contenuto: 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino, 1 set per infusione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi.

Data di prelievo dal frigorifero: _____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1824/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

altuvoct 1000

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

ALTUVOCT 1 000 UI polvere per soluzione iniettabile polvere per preparazione iniettabile

efanesoctocog alfa

(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 000 UI

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 2 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa
(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Polvere: Ogni flaconcino contiene nominalmente 2 000 UI di efanesoctocog alfa (circa 667 UI/mL dopo ricostituzione),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Contenuto: 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino, 1 set per infusione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi.

Data di prelievo dal frigorifero: _____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1824/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

altuvoct 2000

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

ALTUVOCT 2 000 UI polvere per soluzione iniettabile polvere per preparazione iniettabile

efanesoctocog alfa

(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 000 UI

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 3 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa
(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Polvere: Ogni flaconcino contiene nominalmente 3 000 UI di efanesoctocog alfa (circa 1 000 UI/mL dopo ricostituzione),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Contenuto: 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino, 1 set per infusione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi.

Data di prelievo dal frigorifero: _____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1824/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

altuvoct 3000

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

ALTUVOCT 3 000 UI polvere per soluzione iniettabile polvere per preparazione iniettabile

efanesoctocog alfa

(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 000 UI

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTUVOCT 4 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa
(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Polvere: Ogni flaconcino contiene nominalmente 4 000 UI di efanesoctocog alfa (circa 1 333 UI/mL dopo ricostituzione),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Contenuto: 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino, 1 set per infusione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi.

Data di prelievo dal frigorifero: _____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1824/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

altuvoct 4000

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

ALTUVOCT 4 000 UI polvere per soluzione iniettabile polvere per preparazione iniettabile

efanesoctocog alfa

(fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

4 000 UI

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per ALTUVOCT

Acqua per preparazioni iniettabili

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ALTUVOCT 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 750 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 1 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 2 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 3 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
ALTUVOCT 4 000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

efanesoctocog alfa (fattore VIII della coagulazione umano ricombinante)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ALTUVOCT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ALTUVOCT
3. Come usare ALTUVOCT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ALTUVOCT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è ALTUVOCT e a cosa serve

ALTUVOCT contiene il principio attivo efanesoctocog alfa, una proteina sostitutiva del fattore VIII.

ALTUVOCT è usato per il trattamento e la prevenzione degli episodi emorragici nei pazienti affetti da emofilia A (un disturbo emorragico ereditario causato da un deficit di fattore VIII) e può essere usato in pazienti di tutte le fasce d'età.

Il fattore VIII è una proteina presente naturalmente nell'organismo, indispensabile per la formazione dei coaguli di sangue e per arrestare le emorragie. Nei pazienti con emofilia A, il fattore VIII è assente o non funziona come dovrebbe.

ALTUVOCT sostituisce il fattore VIII carente o assente. ALTUVOCT aumenta i livelli di fattore VIII nel sangue, aiutando il sangue a coagulare nel punto in cui si verifica l'emorragia; ciò corregge temporaneamente la tendenza alle emorragie.

2. Cosa deve sapere prima di usare ALTUVOCT

Non usi ALTUVOCT

- se è allergico a efanesoctocog alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare ALTUVOCT.

- Esiste la rara possibilità che lei sviluppi una reazione anafilattica (una grave e improvvisa reazione allergica) ad ALTUVOCT. I segni di una reazione allergica possono comprendere prurito generalizzato, orticaria, sensazione di costrizione al torace, difficoltà a respirare e bassa pressione del sangue. Se si manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, interrompa immediatamente l'iniezione e si rivolga al medico.
- Si rivolga al medico se ritiene che le sue emorragie o quelle del bambino non siano sufficientemente controllate con la dose che riceve, perché possono esserci diversi motivi. Alcune persone che usano questo medicinale possono sviluppare anticorpi diretti contro il fattore VIII (anche denominati inibitori del fattore VIII). La formazione di inibitori del fattore VIII è una complicanza nota che può comparire durante il trattamento con tutti i medicinali a base di fattore VIII. Questi inibitori, soprattutto a livelli elevati, impediscono al trattamento di funzionare come dovrebbe. Lei o il bambino sarete attentamente monitorati per escludere lo sviluppo di questi inibitori.

Eventi cardiovascolari

Se ha una malattia cardiaca o è a rischio di malattia cardiaca, presti particolare attenzione quando usa medicinali a base di fattore VIII e si rivolga al medico.

Complicanze da catetere

Se è necessario un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD) deve essere considerato il rischio di complicanze legate al CVAD, che comprendono infezioni locali, presenza di batteri nel sangue e coaguli di sangue nella sede del catetere.

Altri medicinali e ALTUVOCT

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ALTUVOCT non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come usare ALTUVOCT

Il trattamento con ALTUVOCT sarà iniziato da un medico esperto nella cura dei pazienti con emofilia A. ALTUVOCT viene somministrato tramite iniezione in una vena.

Dopo un adeguato addestramento sulla tecnica di iniezione corretta, i pazienti o coloro che li assistono possono essere in grado di somministrare ALTUVOCT a domicilio. Il medico stabilirà la dose che dovrà ricevere (in Unità Internazionali o "UI"), sulla base del peso corporeo e a seconda che venga usato per la prevenzione o per il trattamento delle emorragie.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Registrazione

Ogni volta che usa ALTUVOCT, registri la data, il nome del medicinale e il numero di lotto.

Prevenzione delle emorragie

La dose abituale di ALTUVOCT è di 50 unità internazionali (UI) per kg di peso corporeo. L'iniezione è somministrata una volta a settimana.

Trattamento delle emorragie

La dose di ALTUVOCT è di 50 unità internazionali (UI) per kg di peso corporeo. La dose e la frequenza possono essere modificate in base alla gravità e alla sede delle emorragie.

Uso nei bambini e negli adolescenti

ALTUVOCT può essere usato nei bambini di qualsiasi età. La dose raccomandata è la stessa prevista per gli adulti.

Come viene somministrato ALTUVOCT

ALTUVOCT viene somministrato tramite iniezione in una vena. Per maggiori informazioni vedere "Istruzioni su come usare ALTUVOCT".

Se usa più ALTUVOCT di quanto deve

Informi il medico al più presto. Usi ALTUVOCT seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se dimentica di usare ALTUVOCT

Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Effettui l'iniezione non appena se ne ricorda e poi riprenda con lo schema di somministrazione abituale. Se ha dubbi si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se interrompe il trattamento con ALTUVOCT

Se interrompe il trattamento con ALTUVOCT, è possibile che non abbia più alcuna protezione nei confronti delle emorragie o che un'emorragia in corso non si arresti. Non interrompa il trattamento con ALTUVOCT senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se si manifesta una reazione anafilattica, la somministrazione deve essere interrotta immediatamente e deve rivolgersi subito al medico.

I sintomi di una reazione anafilattica includono:

- gonfiore del viso
- eruzione cutanea
- prurito generalizzato
- orticaria
- sensazione di costrizione al torace
- difficoltà a respirare
- bruciore e dolore pungente nella sede di iniezione
- brividi
- vampate
- mal di testa
- bassa pressione del sangue
- sensazione generale di malessere
- nausea
- irrequietezza e battito cardiaco rapido
- sensazione di capogiro
- perdita di conoscenza

Rischio di formazione di inibitori

Nei bambini precedentemente non trattati con medicinali a base di fattore VIII, la formazione di anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2) è molto comune (può interessare più di 1 paziente su 10). Tuttavia, nei pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente a base di fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) il rischio ha una frequenza non comune (può interessare fino a 1 paziente su 100). Se lei o il bambino sviluppatte anticorpi inibitori, è possibile che il medicinale non funzioni più come dovrebbe e che lei o il bambino presentiate emorragie persistenti. Se dovesse succedere, contatti immediatamente il medico.

Con questo medicinale possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- mal di testa
- artralgia (dolore alle articolazioni)

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- dolore a un arto (braccia, mani, gambe o piedi)
- mal di schiena
- eczema (prurito, pelle secca o arrossata)
- eruzione cutanea
- orticaria (eruzione cutanea pruriginosa)
- febbre
- vomito

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- reazioni nella sede di iniezione (inclusi ematoma e infiammazione)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ALTUVOCT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo "Scad./EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Prima che ALTUVOCT polvere venga ricostituito, può essere conservato a temperatura ambiente (≤ 30 °C) per un singolo periodo non superiore a 6 mesi. La data nella quale il medicinale è stato prelevato dal frigorifero deve essere annotata sulla scatola. Dopo essere stato conservato a temperatura ambiente, il medicinale non deve essere riposto nuovamente in frigorifero.

Non usare dopo la data di scadenza stampata sul flaconcino e comunque non oltre sei mesi da quando la scatola è stata prelevata dal frigorifero.

Dopo aver sciolto ALTUVOCT polvere nel solvente fornito nella siringa preriempita, deve essere usato subito. Non conservi la soluzione preparata in frigorifero.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere da limpida e incolore a leggermente opalescente. Non usi questo medicinale se nota che è torbido o contiene particelle visibili.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ALTUVOCT

- Il principio attivo è efanesoctocog alfa (fattore VIII della coagulazione umano ricombinante). Ogni flaconcino di ALTUVOCT contiene nominalmente 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 o 4 000 UI di efanesoctocog alfa.
- Gli altri componenti sono saccarosio, calcio cloruro diidrato, istidina, arginina cloridrato, polisorbato 80.

Descrizione dell'aspetto di ALTUVOCT e contenuto della confezione

ALTUVOCT è fornito sotto forma di polvere e solvente per soluzione iniettabile. La polvere si presenta sotto forma di polvere o massa di colore da bianco a biancastro. Il solvente fornito per la preparazione della soluzione iniettabile è una soluzione limpida incolore. Dopo la preparazione, la soluzione iniettabile è da limpida e incolore a leggermente opalescente.

Ogni confezione di ALTUVOCT contiene 1 flaconcino di polvere, 3 mL di solvente in siringa preriempita, 1 stantuffo, 1 adattatore per il flaconcino e 1 set per infusione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

Per le istruzioni per la preparazione e la somministrazione, girare il foglio illustrativo.

Istruzioni su come usare ALTUVOCT

LEGGA ATTENTAMENTE QUESTE ISTRUZIONI PRIMA DI USARE ALTUVOCT

ALTUVOCT è somministrato tramite iniezione endovenosa dopo aver sciolto la polvere per preparazione iniettabile nel solvente fornito nella siringa preriempita.

Se la dose prescritta richiede più di un flaconcino, le sarà fornita più di una confezione e, idealmente, una siringa grande.

L'operatore sanitario deve mostrarle come preparare e iniettare ALTUVOCT correttamente prima di usarlo per la prima volta. Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga all'operatore sanitario.

Informazioni importanti

Controlli che il nome e il dosaggio del medicinale siano corretti e si assicuri di conoscere con quale frequenza somministrare ALTUVOCT.

Non usi il medicinale se è scaduto, è stato aperto o sembra danneggiato.

ALTUVOCT non deve essere miscelato con altre soluzioni iniettabili.

ALTUVOCT deve essere conservato idealmente in frigorifero. Attenda che il flaconcino e la siringa con il solvente raggiungano la temperatura ambiente prima dell'uso. Non usi fonti di calore esterne.

Prima dell'uso, controlli tutti i componenti per escludere eventuali danni. Non li usi se appaiono danneggiati.

Tutti i componenti sono solo monouso.

Lavi le mani e pulisca una superficie piana prima di preparare il kit. Riponga la siringa in modo sicuro su una superficie pulita quando non la sta manipolando.

Guida ai componenti (inclusi nella confezione)

Per ricostituire ALTUVOCT, la polvere per preparazione iniettabile (A) viene sciolta nel solvente fornito nella siringa preriempita (B). La soluzione di ALTUVOCT deve quindi essere somministrata utilizzando il set per infusione (E).



A. Flaconcino di polvere



B. Siringa da 3 mL (preriempta di solvente)



C. Stantuffo



D. Adattatore per il flaconcino



E. Set per infusione

Componenti aggiuntivi (non inclusi nella confezione)

Si assicuri di avere a disposizione dei tamponi imbevuti d'alcol (F).

Il farmacista può averle fornito, a parte, una siringa grande (G) per prelevare la soluzione da diversi flaconcini in un'unica siringa. Se NON le è stata fornita una siringa grande, segua i passaggi da 6 a 8 per somministrare la soluzione da ogni siringa.




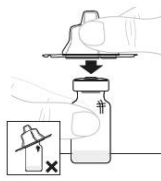




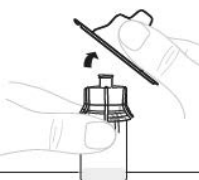
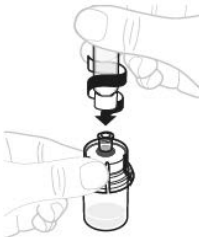
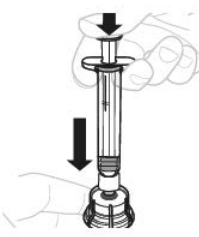

F. Tamponi imbevuti d'alcol

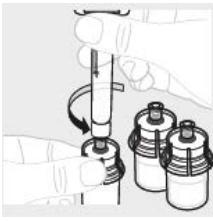


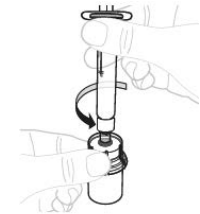


G. Siringa grande



Ricostituzione



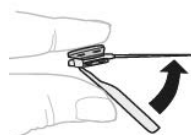
1. Preparare il flaconcino	
a. Rimuovere la capsula di chiusura del flaconcino Appoggiare il flaconcino di polvere (A) su una superficie piana pulita e rimuovere la capsula di chiusura in plastica.	
b. Pulire la parte superiore del flaconcino Pulire la parte superiore del flaconcino con un tampone imbevuto d'alcol. Dopo averla pulita, assicurarsi che nulla venga in contatto con la parte superiore del flaconcino.	
c. Aprire la confezione dell'adattatore per il flaconcino Staccare il coperchio protettivo di carta dalla confezione dell'adattatore per il flaconcino (D). Non toccare l'adattatore per il flaconcino e non toglierlo dalla sua confezione.	
d. Collegare l'adattatore per il flaconcino Posizionare la confezione dell'adattatore per il flaconcino perpendicolarmente sopra il flaconcino. Premere con decisione verso il basso fino a far scattare in posizione l'adattatore. La punta perforerà così il tappo del flaconcino.	
2. Preparare la siringa	
a. Collegare lo stantuffo Inserire lo stantuffo (C) nella siringa da 3 mL (B). Ruotare lo stantuffo in senso orario fino a che non sia fissato saldamente.	

<p>b. Rimuovere la capsula di chiusura della siringa</p> <p>Staccare la parte superiore della capsula bianca di chiusura della siringa da 3 mL lungo le perforazioni e metterla da parte.</p> <p>▲ Non toccare l'interno della capsula di chiusura o la punta della siringa.</p>	
<p>3. <u>Collegare la siringa al flaconcino</u></p>	
<p>a. Togliere la confezione dell'adattatore per il flaconcino</p> <p>Sollevarne la confezione allontanandola dall'adattatore per il flaconcino ed eliminarla.</p>	
<p>b. Collegare la siringa all'adattatore per il flaconcino</p> <p>Afferrare l'adattatore per il flaconcino dall'estremità inferiore. Posizionare la punta della siringa sulla parte superiore dell'adattatore per il flaconcino. Ruotare la siringa in senso orario per fissarla saldamente.</p>	
<p>4. <u>Sciogliere la polvere nel solvente</u></p>	
<p>a. Aggiungere il solvente al flaconcino</p> <p>Premere lentamente lo stantuffo per immettere tutto il solvente nel flaconcino.</p>	
<p>b. Sciogliere la polvere</p> <p>Con il pollice sullo stantuffo, ruotare leggermente il flaconcino fino a sciogliere la polvere.</p> <p>Non agitare.</p>	
<p>c. Ispezionare la soluzione</p> <p>Ispezionare la soluzione prima della somministrazione. Deve essere limpida e incolore.</p> <p>Non usare la soluzione se è torbida o contiene particelle visibili.</p>	
<p>5. <u>Se si usa più di un flaconcino</u></p>	
<p>Se la dose prescritta richiede più di un flaconcino, seguire i passaggi indicati di seguito (5a e 5b), altrimenti andare direttamente al passaggio 6.</p>	

<p>a. Ripetere i passaggi da 1 a 4</p> <p>Ripetere i passaggi da 1 a 4 con tutti i flaconcini fino ad aver preparato una quantità di soluzione sufficiente per la dose prescritta.</p> <p>Rimuovere le siringhe da 3 mL da ogni flaconcino (vedere passaggio 6b), lasciando la soluzione in ogni flaconcino.</p>	
<p>b. Utilizzare una siringa grande (G) fornita dal farmacista</p> <p>Per ogni flaconcino, collegare la siringa grande (G) all'adattatore per il flaconcino (vedere passaggio 3b) ed effettuare il passaggio 6 per raccogliere la soluzione presente in ogni flaconcino all'interno della siringa grande. Se si ha bisogno solo di una parte dell'intero flaconcino, usare la scala sulla siringa per vedere quanta soluzione è stata aspirata, come da istruzioni fornite dall'operatore sanitario.</p>	
<p>6. <u>Aspirare la soluzione nella siringa</u></p>	
<p>a. Aspirare la soluzione</p> <p>Rivolgere la siringa verso l'alto. Tirare indietro lentamente lo stantuffo per aspirare tutta la soluzione nella siringa.</p>	
<p>b. Staccare la siringa</p> <p>Staccare la siringa dal flaconcino afferrando l'adattatore per il flaconcino. Ruotare la siringa in senso antiorario per staccarla.</p>	

Somministrazione

<p>7. <u>Preparare l'iniezione</u></p>	
<p>a. Rimuovere la capsula di chiusura del tubicino</p> <p>Aprire la confezione del set per infusione (E) (non usare se danneggiata).</p> <p>Rimuovere la capsula di chiusura del tubicino.</p> <p>⚠ Non toccare l'estremità esposta del tubicino del set.</p>	
<p>b. Collegare la siringa</p> <p>Collegare la siringa preparata con l'estremità del tubicino del set per infusione ruotando la siringa in senso orario.</p>	

<p>c. Preparare la sede di iniezione</p> <p>Se necessario, applicare un laccio emostatico. Pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto d'alcol (F).</p>	
<p>d. Rimuovere l'aria dalla siringa e dal tubicino</p> <p>Rimuovere l'aria rivolgendo la siringa verso l'alto e premendo delicatamente lo stantuffo. Non spingere la soluzione nell'ago.</p> <p>▲ L'iniezione di aria in una vena può essere pericolosa.</p>	
<p>8. <u>Iniettare la soluzione</u></p>	
<p>a. Inserire l'ago</p> <p>Rimuovere la protezione dell'ago.</p> <p>Inserire l'ago in una vena secondo le istruzioni ricevute dal medico o dall'infermiere e, se utilizzato, togliere il laccio emostatico.</p> <p>❗ È possibile usare un cerotto per fissare le alette in plastica dell'ago nella sede di iniezione, per impedirne lo spostamento.</p>	
<p>b. Iniettare la soluzione</p> <p>La soluzione preparata deve essere iniettata per via endovenosa nell'arco di 1-10 minuti, in base alla propria condizione di benessere.</p>	
<p>9. <u>Smaltire in condizioni di sicurezza</u></p>	
<p>a. Rimuovere l'ago</p> <p>Rimuovere l'ago. Coprire l'ago con il cappuccio protettivo fino a farlo scattare in posizione.</p>	
<p>b. Smaltire in condizioni di sicurezza</p> <p>Smaltire in condizioni di sicurezza l'ago usato, l'eventuale soluzione residua, la siringa e il flaconcino vuoto in un apposito contenitore per rifiuti sanitari.</p> <p>▲ Non riutilizzare il materiale usato.</p>	