

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

ALTUVOCT 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

ALTUVOCT 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 250 i.e. efanesoktokoga alfa. Zdravilo ALTUVOCT po rekonstituciji vsebuje približno 83 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 500 i.e. efanesoktokoga alfa. Zdravilo ALTUVOCT po rekonstituciji vsebuje približno 167 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 750 i.e. efanesoktokoga alfa. Zdravilo ALTUVOCT po rekonstituciji vsebuje približno 250 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 1000 i.e. efanesoktokoga alfa. Zdravilo ALTUVOCT po rekonstituciji vsebuje približno 333 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 2000 i.e. efanesoktokoga alfa. Zdravilo ALTUVOCT po rekonstituciji vsebuje približno 667 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 3000 i.e. efanesoktokoga alfa. Zdravilo ALTUVOCT po rekonstituciji vsebuje približno 1000 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII, efanesoktokoga alfa.

ALTUVOCT 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 4000 i.e. efanesoktokoga alfa. Zdravilo ALTUVOCT po rekonstituciji vsebuje približno 1333 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII, efanesoktokoga alfa.

Jakost je določena s pomočjo enostopenjskega testa strjevanja na osnovi aktiviranega delnega trombolastinskega časa (aPTČ) z reagentom Actin FSL.

Efanesoktokog alfa [humani koagulacijski faktor VIII (rDNA)] je beljakovina, ki ima 2829 aminokislin.

Efanesoktokog alfa je izdelan s pomočjo tehnologije rekombinantne DNA v celični liniji humanih embrionalnih ledvičnih celic (HEK – human embryonic kidney). V postopku proizvodnje ne uporabljajo nikakršnih surovin humanega ali živalskega izvora.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: liofiliziran, bel do belkast prašek ali pogača.

Vehikel: bistra, brezbarvna raztopina.

pH: 6,5 do 7,2

Osmolalnost: 586 do 688 mOsm/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in profilaksa krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII).

Zdravilo ALTUVOCT se lahko uporablja za vse starostne skupine.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri zdravljenju hemofilije.

Po ustreznem usposabljanju za pravilno tehniko injiciranja (glejte poglavje 6.6 in navodilo za uporabo) si lahko bolnik zdravilo ALTUVOCT injicira sam, lahko pa ga injicira skrbnik bolnika, če zdravnik presodi, da je to bolj primerno.

Spremljanje zdravljenja

Posamezni bolniki se lahko različno odzivajo na faktor VIII, kar se kaže z različnimi razpolovnimi časi in z razlikami v povrnitvi aktivnosti. Pri odmerku glede na telesno maso bo pri bolnikih s premajhno ali preveliko telesno maso morda potrebna prilagoditev. Med rutinsko profilakso običajno ni potrebno spremljanje ravni faktorja VIII z namenom prilagajanja odmerka. V primeru večjega kirurškega posega ali življenjsko nevarnih krvavitev je potrebno določanje ravni faktorja VIII, kar je vodilo za odmerek in pogostnost ponovljenih injiciranj.

Pri uporabi *in vitro* enostopenjskega testa strjevanja na osnovi tromboplastinskega časa (aPTČ) za določanje aktivnosti faktorja VIII v krvnih vzorcih bolnikov lahko na rezultate aktivnosti faktorja VIII v plazmi bistveno vplivata vrsta uporabljenega reagenta aPTČ in referenčni standard. Prav tako lahko pride do bistvenih odstopanj med rezultati testov, ki so pridobljeni na podlagi enostopenjskega testa strjevanja na osnovi aPTČ ali kromogenega testa po Evropski farmakopeji. To je pomembno zlasti pri menjavi laboratorija in/ali reagenta, uporabljenega za preiskavo.

Za določanje aktivnosti faktorja VIII zdravila ALTUVOCT v plazmi je priporočljiva uporaba validiranega enostopenjskega testa strjevanja. Med kliničnim razvojem so uporabljali enostopenjski test strjevanja na osnovi reagenta Actin-FSL.

V skladu z ugotovitvami primerjalne analize vzorcev iz klinične študije lahko približno aktivnost faktorja VIII pri bolniku določimo tako, da rezultate, pridobljene z uporabo kromogenega testa, delimo z 2,5 (glejte poglavje 4.4). Poleg tega je terenska študija, v kateri so primerjali različne reagente aPTČ, pokazala približno 2,5-krat višje ravni aktivnosti faktorja VIII, če pri enostopenjskem testu strjevanja namesto reagenta Actin-FSL uporabljamo reagent Actin-FS, in približno 30 % nižje rezultate, če uporabljamo reagent SynthASil.

Odmerjanje

Odmerek in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od stopnje pomanjkanja faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve ter od bolnikovega kliničnega stanja.

Število danih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), ki se nanašajo na trenutni standard SZO za koncentrate zdravil s faktorjem VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi izražamo bodisi v odstotkih (glede na normalno humano plazmo) bodisi preferenčno v mednarodnih enotah (glede na mednarodni standard za faktor VIII v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja VIII ustreza količini faktorja VIII v enem mililitru normalne humane plazme.

Za odmerek 50 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase se pričakovano *in vivo* raven povrnitve aktivnosti faktorja VIII v plazmi, izraženo v i.e./dl (ali v % normalne vrednosti), oceni z uporabo naslednje formule:

Ocenjeno povečanje faktorja VIII (i.e./dl ali % normalne vrednosti) = 50 i.e./kg × 2 (i.e./dl na i.e./dl)

Zdravljenje po potrebi

Odmerjanje zdravila ALTUVOCT za zdravljenje po potrebi, nadzor epizod krvavitev in perioperativno obvladovanje je navedeno v preglednici 1.

Preglednica 1: Vodilo za odmerjanje zdravila ALTUVOCT za zdravljenje epizod krvavitev in pri kirurških posegih

Stopnja krvavitve/vrsta kirurškega posega	Priporočeni odmerek	Dodatne informacije
<u>Krvavitev</u>		
Začetna hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	Enkratni odmerek 50 i.e./kg	Pri manjših ali zmernih krvavitvah, ki se pojavijo v 2 do 3 dneh po profilaktičnem odmerku, lahko uporabite manjši odmerek 30 i.e./kg. Po 2 do 3 dneh lahko uporabite dodatni odmerek 30 ali 50 i.e./kg.
Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematom	Enkratni odmerek 50 i.e./kg	Vsaka 2 do 3 dni lahko uporabite dodatne odmerke 30 ali 50 i.e./kg, dokler krvavitev ne preneha.
Življenjsko nevarne krvavitve	Enkratni odmerek 50 i.e./kg	Vsaka 2 do 3 dni lahko uporabite dodatne odmerke 30 ali 50 i.e./kg, dokler nevarnost ne preneha.
<u>Kirurški poseg</u>		
Manjši kirurški poseg, vključno z izruvanjem zoba	Enkratni odmerek 50 i.e./kg	Po 2 do 3 dneh lahko uporabite dodatni odmerek 30 ali 50 i.e./kg.
Večji kirurški poseg	Enkratni odmerek 50 i.e./kg	Vsaka 2 do 3 dni lahko uporabite dodatne odmerke 30 ali 50 i.e./kg, kot je klinično potrebno, dokler se rana zadovoljivo ne zaceli.

Za nadaljevanje profilakse (če pride v poštev) po zdravljenju krvavitve je priporočljivo, da omogočite interval najmanj 72 ur med zadnjim odmerkom 50 i.e./kg za zdravljenje krvavitve in nadaljevanjem profilaktičnega odmerjanja. Po tem lahko s profilakso nadaljujete kot običajno po bolnikovem rednem urniku odmerjanja.

Profilaksa

Priporočeno odmerjanje za rutinsko profilakso za odrasle in otroke je 50 i.e. zdravila ALTUVOCT/kg enkrat na teden.

Posebne populacije

Starejši

Izkušenj pri bolnikih, starih ≥ 65 let, je malo. Priporočila za odmerjanje so enaka kot za bolnike, stare < 65 let.

Pediatrična populacija

Priporočila za odmerjanje so enaka kot za odrasle.

Način uporabe

Intravenska uporaba.

Celotni odmerek zdravila ALTUVOCT je treba injicirati intravensko v trajanju od 1 do 10 minut, hitrost dajanja se določi glede na raven bolnikovega udobja.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Pri uporabi zdravila ALTUVOCT so poročali o preobčutljivostnih reakcijah alergijskega tipa. Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, je treba bolnikom svetovati, da nemudoma prenehajo z uporabo zdravila in se posvetujejo z zdravnikom. Bolnike je treba poučiti o zgodnjih znakih preobčutljivostnih reakcij, ki vključujejo koprivnico, generalizirano urtikarijo, tiščanje v prsnem košu, piskajoče dihanje, hipotenzijo in anafilakso.

V primeru anafilaktičnega šoka je treba uvesti standardno zdravljenje šoka.

Zaviralci

Znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A je razvoj nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev) faktorja VIII. Ti zaviralci so običajno imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno aktivnost faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v enotah Bethesda (B.e.) na ml plazme z uporabo prilagojenega testa. Tveganje za nastanek zaviralcev je odvisno od resnosti bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII, pri čemer je tveganje največje v prvih 50 dneh izpostavljenosti, občasno tveganje pa obstaja vse življenje.

Klinični pomen nastanka zaviralcev je odvisen od titra zaviralca, pri čemer zaviralci z nizkim titrom pomenijo manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot zaviralci z visokim titrom.

Na splošno je treba z ustreznim kliničnim opazovanjem in laboratorijskimi preiskavami vse bolnike, zdravljene z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, skrbno spremljati glede razvoja zaviralcev. Če pričakovana raven aktivnosti faktorja VIII v plazmi ni dosežena ali če z ustreznim odmerkom ne obvladate krvavitve, je treba opraviti preiskave glede prisotnosti zaviralcev. Pri bolnikih z visokimi ravnmi zaviralcev zdravljenje s faktorjem VIII morda ne bo uspešno in bo treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Zdravljenje takšnih bolnikov morajo voditi zdravniki z izkušnjami na področju zdravljenja hemofilije in zaviralcev faktorja VIII.

Spremljanje laboratorijskih preiskav

Če uporabljate kromogeni test ali enostopenjski test strjevanja z reagentom Actin-FS, približno raven aktivnosti faktorja VIII pri bolniku določite tako, da rezultat delite z 2,5 (glejte poglavje 4.2). Opozoriti je treba, da je ta faktor pretvorbe samo približen (povprečne vrednosti razmerja med kromogenim testom/enostopenjskim testom strjevanja z reagentom Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3353).

Kardiovaskularni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi kardiovaskularnimi dejavniki tveganja lahko nadomestno zdravljenje z zdravili, ki vsebujejo faktor VIII, poveča kardiovaskularno tveganje.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če je potreben centralni venski kateter (CVK), je treba upoštevati možnost zapletov, povezanih z uporabo CVK, vključno z lokalnimi okužbami, bakteriemijo in trombozo na mestu katetrizacije.

Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za odrasle in otroke.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni poročil o medsebojnem delovanju humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) z drugimi zdravili.

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Študij o vplivu faktorja VIII na razmnoževanje pri živalih niso izvedli. Na podlagi redke pojavnosti hemofilije A pri ženskah podatki o izkušnjah glede uporabe faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem niso na voljo. Zato se lahko faktor VIII uporablja med nosečnostjo in dojenjem le, če je jasno indiciran.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo ALTUVOCT nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V redkih primerih so opazili preobčutljivostne ali alergijske reakcije (ki lahko vključujejo angioedem, pekoč občutek in zbadanje na mestu injiciranja, mrzlico, zardevanje, generalizirano urtikarijo, glavobol, koprivnico, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemirnost, tahikardijo, tiščanje v prsnem košu, mravljinčenje, bruhanje, piskajoče dihanje), ki v posameznih primerih lahko napredujejo v hudo anafilaksijo (vključno s šokom).

Pri bolnikih s hemofilijo A, zdravljenih s faktorjem VIII, vključno z zdravilom ALTUVOCT, se lahko razvijejo nevtralizirajoča protitelesa (zaviralci) (glejte poglavje 5.1). Če se taki zaviralci pojavijo, se stanje kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih je priporočljivo, da se posvetujete s specializiranim centrom za hemofilijo.

Seznam neželenih učinkov

Spodaj predstavljena preglednica 2 je v skladu s klasifikacijo organskih sistemov MedDRA (klasifikacija organskih sistemov in raven prednostnega izraza). Pogostnosti neželenih učinkov temeljijo na podlagi kliničnih študij faze 3 pri 277 predhodno zdravljenih bolnikih (PZB) s hudo hemofilijo A, od katerih je bilo 161 (58,2 %) odraslih (starih 18 let in več), 37 (13,4 %) mladostnikov (starih od 12 do < 18 let) in 79 (28,5 %) otrok, starih manj kot 12 let.

O neželenih učinkih zdravila (povzeti v preglednici 2) so poročali pri 111 (40,1 %) od 277 oseb, ki so prejemale rutinsko profilakso ali zdravljenje po potrebi.

Pogostnosti so bile ocenjene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Znotraj vsake skupine pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Neželeni učinki, o katerih so poročali za zdravilo ALTUVOCT v kliničnih študijah

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki	Kategorija pogostnosti
Bolezni živčevja	glavobol ¹	zelo pogosti
Bolezni prebavil	bruhanje	pogosti
Bolezni kože in podkožja	ekcem	pogosti
	izpuščaj ²	pogosti
	urtikarija ³	pogosti
Bolezni mišičnoskeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija	zelo pogosti
	bolečina v okončinah	pogosti
	bolečina v hrbtu	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija	pogosti
	reakcija na mestu injiciranja ⁴	občasni

¹ Glavobol, vključno z migreno.

² Izpuščaj, vključno z makulopapuloznim izpuščajem.

³ Urtikarija, vključno s papulozno urtikarijo.

⁴ Reakcija na mestu injiciranja, vključno s hematonom na mestu injiciranja in dermatitisom na mestu injiciranja.

Pediatrična populacija

Pri neželenih učinkih med pediatričnimi in odraslimi bolniki niso opazili razlik glede na starost.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O simptomih prevelikega odmerjanja rekombinantnega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, koagulacijski faktor VIII, oznaka ATC: B02BD02.

Mehanizem delovanja

Efanesoktokog alfa je zdravilo za nadomestno zdravljenje s faktorjem VIII. Aktivirani faktor VIII deluje kot kofaktor aktiviranega faktorja IX, ki pospešuje pretvorbo faktorja X v aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvori protrombin v trombin. Trombin nato pretvori fibrinogen v fibrin in tako lahko nastane strdek. Hemofilija A je na spolni kromosom X vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi znižanih ravni funkcionalnega faktorja VIII:C in povzroči krvavitev v sklepe, mišice ali notranje organe, bodisi spontano ali kot posledica nezgode ali kirurške poškodbe. Z nadomestnim zdravljenjem se zviša plazemska raven faktorja VIII in s tem omogoči začasni popravek pomanjkanja faktorja in nagnjenosti h krvavitvam.

Opozoriti je treba, da letni delež krvavitev (ABR – annualized bleeding rate) med različnimi koncentracijami faktorjev in med različnimi kliničnimi študijami ni primerljiv.

Zdravilo ALTUVOCT (efanesoktokog alfa) ali rekombinantni koagulacijski faktor VIII Fc – von Willebrandov faktor (VWF) – XTEN je rekombinantna fuzijska beljakovina, ki začasno nadomesti manjkajoči koagulacijski faktor VIII, ki je potreben za učinkovito hemostazo.

Efanesoktokog alfa je beljakovina FVIII, ki je zasnovana tako, da ne veže endogenega VWF, s čimer presežemo omejitev kar zadeva razpolovni čas, ki je velja za interakcije FVIII-VWF. Območje, kjer pride do interakcije s FVIII, je domena D'D3 faktorja VWF. Pripenjanje domene D'D3 faktorja VWF na fuzijsko beljakovino rFVIII Fc zagotavlja zaščito in stabilnost FVIII in preprečuje medsebojno delovanje FVIII z endogenim VWF, s čimer presežemo omejitev kar zadeva razpolovni čas FVIII, ki velja za očistek VWF.

Regija Fc humanega imunoglobulina G1 (IgG1) se veže z neonatalnim receptorjem Fc (FcRn). FcRn je del naravne poti, ki zavira lizosomsko razgradnjo imunoglobulinov, tako da jih vključi nazaj v obtok in s tem podaljšuje razpolovni čas fuzijske beljakovine v plazmi.

Efanesoktokog alfa vsebuje polipeptide 2 XTEN, ki še dodatno povečujejo njegovo farmakokinetiko (FK). Naravno domeno B faktorja FVIII (razen 5 aminokislin) zamenja prvi polipeptid XTEN, ki se veže med ostanke aminokislin N745 in E1649 faktorja FVIII; drugi XTEN pa se veže med domeno D'D3 in Fc.

Klinična učinkovitost in varnost

Varnost, učinkovitost in farmakokinetiko zdravila ALTUVOCT so ocenili v dveh multicentričnih, prospektivnih, odprtih kliničnih študijah faze 3 (eni študiji pri odraslih in mladostnikih [XTEND-1] in eni pediatrični študiji pri otrocih, starih < 12 let [XTEND-Kids, glejte »Pediatrična populacija«]) pri predhodno zdravljenih bolnikih (PZB) s hudo hemofilijo A (< 1 % endogene aktivnosti FVIII ali dokumentirano genetsko mutacijo, skladno s hudo hemofilijo A). Dolgoročno varnost in učinkovitost zdravila ALTUVOCT ocenjujejo tudi v dolgoročni podaljšani študiji.

Pri vseh študijah so ocenjevali učinkovitost rutinske profilakse z odmerkom 50 i.e./kg na teden in opredelili uspešnost hemostatskega odziva pri zdravljenju epizod krvavitev in med perioperativnim obvladovanjem pri osebah, pri katerih so opravili večji ali manjši kirurški poseg. Nadalje so učinkovitost profilakse z zdravilom ALTUVOCT v primerjavi s predhodno uporabljenim profilaktičnim faktorjem VIII ocenili tudi s primerjavo intraindividualnih razlik pri osebah, ki so sodelovale v prospektivni opazovalni študiji (OBS16221) pred vključitvijo v študijo XTEND-1.

Klinična učinkovitost med rutinsko profilakso pri odraslih/mladostnikih

Zaključena študija pri odraslih in mladostnikih (XTEND-1) je vključevala skupno 159 PZB (158 moških in 1 ženska) s hudo hemofilijo A. Osebe so bile stare od 12 do 72 let, pri čemer je bilo 25 mladostnikov, starih od 12 do 17 let. Vseh 159 oseb je prejelo najmanj en odmerek zdravila ALTUVOCT in so bili primerni za oceno učinkovitosti. Skupno 149 oseb (93,7 %) je zaključilo študijo.

Učinkovitost odmerka 50 i.e./kg zdravila ALTUVOCT na teden kot rutinska profilaksa je bila ocenjena na podlagi povprečnega letnega deleža krvavitev (ABR) (preglednica 3) in primerjave ABR v času profilakse med študijo v primerjavi z ABR v času profilakse s faktorjem VIII pred študijo (preglednica 4). Skupno 133 odraslih in mladostnikov, ki so pred vključitvijo v študijo prejeli profilakso s faktorjem VIII, je bilo dodeljenih za prejetje odmerka 50 i.e./kg zdravila ALTUVOCT enkrat na teden za rutinsko profilakso v trajanju 52 tednov (skupina A). Dodatnih 26 oseb, ki so pred vključitvijo v študijo prejemale zdravljenje epizod krvavitev (po potrebi) s faktorjem VIII, je prejelo zdravljenje epizod krvavitev (po potrebi) z odmerkom 50 i.e./kg zdravila ALTUVOCT v trajanju 26 tednov, čemur je sledila rutinska profilaksa z odmerkom 50 i.e./kg enkrat na teden v trajanju 26 tednov (skupina B). V skupini A je skupno 115 oseb prejelo najmanj skupno število 50 dni izpostavljenosti, v skupini B pa je 17 oseb zaključilo najmanj 25 dni izpostavljenosti v okviru rutinske profilakse.

Preglednica 3: Povzetek letnega deleža krvavitev (ABR) po profilaksi z zdravilom ALTUVOCT, zdravljenju z zdravilom ALTUVOCT po potrebi in po prehodu na profilakso z zdravilom ALTUVOCT pri osebah, starih ≥ 12 let

Opazovani dogodek ¹	Skupina A Profilaksa ²	Skupina B Po potrebi ³	Skupina B Profilaksa ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Krvavitve			
Povprečna ABR (95-odstotni IZ) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Osebe brez krvavitev, %	64,7	0	76,9
Spontane krvavitve			
Povprečna ABR (95-odstotni IZ) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Osebe brez krvavitev, %	80,5	3,8	84,6
Krvavitve v sklepe			
Povprečna ABR (95-odstotni IZ) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Osebe brez krvavitev, %	72,2	0	80,8

¹ Vse analize opazovanih dogodkov krvavitev temeljijo na zdravljenih krvavitvah.

² Osebe, dodeljene za prejetje profilakse z zdravilom ALTUVOCT v trajanju 52 tednov.

³ Osebe, dodeljene za prejetje zdravila ALTUVOCT v trajanju 26 tednov.

⁴ Na osnovi negativnega binomialnega modela.

ABR = letni delež krvavitev; IZ = interval zaupanja; IQR = interkvartilni razpon (interquartile range) od 25. percentila do 75. percentila.

Primerjava intraindividualnih razlik med ABR v času profilakse med študijo in pred študijo je pokazala statistično značilno zmanjšanje ABR za 77 % med rutinsko profilakso z zdravilom ALTUVOCT v primerjavi s profilakso s faktorjem VIII pred študijo (glejte preglednico 4).

Preglednica 4: Intraindividualna primerjava letnega deleža krvavitev (ABR) po profilaksi z zdravilom ALTUVOCT v primerjavi s profilakso s faktorjem VIII pred študijo pri osebah, starih ≥ 12 let

Opazovani dogodek	Profilaksa z zdravilom ALTUVOCT med študijo 50 i.e./kg enkrat na teden (N = 78)	Standardna oskrba pred študijo – profilaksa s faktorjem VIII ² (N = 78)
Mediana obdobja opazovanja (v tednih) (IQR)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Krvavitve		
Povprečna ABR (95-odstotni IZ) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Zmanjšanje ABR, v % (95-odstotni IZ) vrednost p	77 (58; 87) < 0,0001	
Osebe brez krvavitev, %	64,1	42,3
Mediana ABR (IQR)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Na osnovi negativnega binomialnega modela.

² Prospektivna opazovalna študija (OBS16221).

ABR = letni delež krvavitev; IZ = interval zaupanja; IQR = interkvartilni razpon (interquartile range) od 25. percentila do 75. percentila.

Intraindividualna primerjava (N = 26) ABR v prvih 26 tednih zdravljenja z zdravilom ALTUVOCT po potrebi v primerjavi z ABR v naslednjih 26 tednih prejemanja profilakse z zdravilom ALTUVOCT (skupina B) je pri profilaktičnem režimu enkrat na teden pokazala klinično pomembno zmanjšanje krvavitev za 97 % in povečanje deleža oseb brez krvavitev z 0 na 76,9 %.

Učinkovitost pri nadzoru krvavitve

V študiji pri odraslih in mladostnikih (XTEND-1) so z zdravilom ALTUVOCT zdravili skupno 362 epizod krvavitev, pri čemer se je večina pojavila med zdravljenjem po potrebi v skupini B. Večina epizod krvavitev je bila lokalizirana v sklepkih. Odziv na prvo injekcijo so osebe ocenile najmanj 8 ur po zdravljenju. Za oceno odziva so uporabili 4-točkovno ocenjevalno lestvico z naslednjimi odzivi: odličen, dober, srednji in brez odziva. Učinkovitost nadzora epizod krvavitev pri osebah, starih ≥ 12 let, je povzeta v preglednici 5. Nadzor epizod krvavitev je bil podoben v vseh zdravljenih skupinah.

Preglednica 5: Povzetek učinkovitosti nadzora epizod krvavitev pri osebah, starih ≥ 12 let

Število epizod krvavitev		(N = 362)
Število injekcij za zdravljenje epizode krvavitev, N (%)	1 injekcija	350 (96,7)
	2 injekciji	11 (3,0)
	> 2 injekciji	1 (0,3)
Mediana skupnega odmerka za zdravljenje epizode krvavitve (i.e./kg) (IQR)		50,93 (50,00; 51,85)
Število injekcij, ki jih je bilo mogoče oceniti		(N = 332)
Odziv na zdravljenje epizode krvavitev, N (%)	Odličen ali dober	315 (94,9)
	Srednji	14 (4,2)
	Brez odziva	3 (0,9)

Perioperativno obvladovanje krvavitve

Perioperativno hemostazo so ocenili pri 49 večjih kirurških posegih pri 41 osebah (32 odraslih in 9 mladostnikih in otrocih) v vseh študijah faze 3. Od 49 večjih kirurških posegov je bil pri 48 kirurških posegih potreben enkratni predoperativni odmerek za ohranjanje hemostaze; pri 1 večjem kirurškem posegu med rutinsko profilakso niso uporabili nobenega predoperativnega polnilnega odmerka na dan kirurškega posega ali pred njim. Mediana odmerka na predoperativno injekcijo je bil 50 i.e./kg (razpon 12,7–84,7). Med perioperativnim obdobjem (od dneva pred kirurškim posegom do 14. dneva po

kirurškem posegu) je bila povprečna (SD) skupna poraba 171,85 (51,97) i.e./kg, število injekcij pa 3,9 (1,4).

Klinično oceno hemostatskega odziva med večjim kirurškim posegom so določili s pomočjo 4-točkovne lestvice odličnega, dobrega, srednjega ali slabega odziva/brez odziva. Hemostatski odziv zdravila ALTUVOCT je bil pri 48 od 49 kirurških posegov (98 %) ocenjen kot »odličen« ali »dober«. Pri nobenem kirurškem posegu ni bil izid ocenjen kot »slab/brez odziva« oziroma »ni podatka«.

Vrste ocenjenih kirurških posegov vključujejo večje ortopedske posege, kot so artroplastike sklepov (zamenjava sklepov kolena, kolka in komolca), revizije sklepov in fuzija gležnja. Drugi večji kirurški posegi so vključevali izruvanje kočnika, obnove zob in izruvanje zoba, cirkumcizijo, resekcijo vaskularne malformacije, popravilo kile in rinoplastiko/mentoplastiko. Ocenili so dodatnih 25 manjših kirurških posegov; v vseh razpoložljivih primerih so poročali o »odlični« hemostazi.

Imunogenost

Imunogenost so ocenili med kliničnimi študijami z zdravilom ALTUVOCT pri predhodno zdravljenih odraslih in otrocih z diagnozo hude hemofilije A. V kliničnih študijah niso zaznali razvoja zaviralcev za zdravilo ALTUVOCT.

Med kliničnimi študijami faze 3 (mediana trajanja zdravljenja 96,3 tedna), so se pri 4/276 (1,4 %) bolnikih, ki jih je bilo mogoče oceniti, razvila prehodna protitelesa proti zdravilu (ADA – anti-drug antibodies), ki se pojavijo med zdravljenjem. Dokazov o vplivu ADA na farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost niso opazili.

Pediatrična populacija

Rutinska profilaksa

Učinkovitost 50 i.e./kg zdravila ALTUVOCT na teden za rutinsko profilakso pri otrocih, starih < 12 let, so ocenili na podlagi ocenjene povprečne ABR. Skupno 74 otrok (38 otrok, starih < 6 let, in 36 otrok, starih od 6 do < 12 let) je bilo vključenih v prejemanje rutinske profilakse z odmerkom 50 i.e./kg zdravila ALTUVOCT intravensko, enkrat na teden, v trajanju 52 tednov. Pri vseh 74 osebah je rutinska profilaksa za zdravljene krvavitve povzročila skupno povprečno ABR (95-odstotni IZ) 0,9 (0,6; 1,4) in mediano (Q1; Q3) ABR 0 (0; 1,0).

Analiza občutljivosti (N = 73), z izjemo ene osebe, ki ni prejela profilaktičnega zdravljenja enkrat na teden, kot je določeno v protokolu za podaljšano obdobje, je pokazala povprečno ABR (95-odstotni IZ) 0,6 (0,4; 0,9) za zdravljene krvavitve [mediana (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. Pri 47 otrocih (64,4 %) se ni pojavila epizoda krvavitve, zaradi katere bi bilo potrebno zdravljenje. Povprečna ABR (95-odstotni IZ) za zdravljene spontane krvavitve je bila 0,2 (0; 0,3) [mediana (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Za zdravljene krvavitve v sklepe je bila povprečna ABR (95-odstotni IZ) 0,3 (0,2; 0,6), mediana (Q1; Q3) pa 0 (0; 0).

Nadzor krvavitve

Učinkovitost nadzora krvavitve pri otrocih, starih < 12 let, je bila ocenjena v pediatrični študiji, z izjemo ene osebe, ki ni prejela profilaktičnega zdravljenja enkrat na teden, kot je določeno v protokolu za podaljšano obdobje. Z zdravilom ALTUVOCT so zdravili skupno 43 epizod krvavitve. Po enkratnem injiciranju odmerka 50 i.e./kg zdravila ALTUVOCT je krvavitev izzvenela pri 95,3 % epizod krvavitve. Mediana (Q1; Q3) skupnega odmerka za zdravljenje epizode krvavitve je bila 52,6 i.e./kg (50,0; 55,8).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko zdravila ALTUVOCT so ocenili v študijah XTEND-1 in XTEND-Kids faze 3, v kateri je bilo vključenih 159 odraslih in mladostnikov ter 74 otrok, starih < 12 let, ki so prejeli odmerek 50 i.e. v obliki intravenskih injekcij enkrat na teden. Med otroki, starih < 12 let, so bili farmakokinetični profili enkratnega odmerka zdravila ALTUVOCT na voljo pri 37 osebah.

Razpolovni čas efanesoktokoga alfa je bil v primerjavi z razpolovnim časom pri standardnih zdravilih s faktorjem VIII približno 4-krat daljši, v primerjavi z zdravili s faktorjem VIII s podaljšanim razpolovnim časom pa približno 2,5- do 3-krat daljši. Farmakokinetični parametri po enkratnem odmerku zdravila ALTUVOCT so predstavljeni v preglednici 6. Farmakokinetični parametri so temeljili na osnovi aktivnosti faktorja VIII v plazmi, izmerjeni s pomočjo enostopenjskega testa strjevanja na osnovi aPTČ. Po enkratnem odmerku 50 i.e./kg je zdravilo ALTUVOCT zagotovilo stalno visoko aktivnost faktorja VIII s podaljšanim razpolovnim časom v vseh starostnih kohortah. V pediatričnih kohortah se je z naraščajočo starostjo pojavil trend povečevanja AUC in zmanjševanja očistka. Farmakokinetični profil v stanju dinamičnega ravnovesja (26. teden) je bil primerljiv s farmakokinetičnim profilom, pridobljenim po prvem odmerku.

Preglednica 6: Farmakokinetični parametri po enkratnem odmerku zdravila ALTUVOCT glede na starost (enostopenjski test strjevanja z uporabo reagenta Actin-FSL)

Farmakokinetični parametri, povprečje (SD)	Pediatrična študija		Študija pri odraslih in mladostnikih	
	Od 1 do < 6 let	Od 6 do < 12 let	Od 12 do < 18 let	Odrasli
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , i.e.*h/dl	6800 (1120) ^b	7190 (1450)	8 350 (1 550)	9850 (2010) ^a
t _{1/2z} , h	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/h/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121) ^a
V _{ss} , ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32) ^a
MRT, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , i.e./dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Postopna povrnitev aktivnosti, i.e./dl na i.e./kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Izračun temelji na osnovi 128 profilov.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = površina pod krivuljo aktivnosti v odvisnosti od časa med intervalom odmerjanja, CL = očistek (clearance), MRT = povprečni čas zadrževanja (mean residence time), SD = standardni odklon (standard deviation), t_{1/2z} = končni razpolovni čas, V_{ss} = volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (volume of distribution at steady-state), C_{max} = največja aktivnost

V študiji XTEND-1 je zdravilo ALTUVOCT v stanju dinamičnega ravnovesja ohranilo normalno do skoraj normalno (> 40 i.e./dl) aktivnost faktorja VIII v trajanju povprečno (SD) 4,1 (0,7) dneva pri profilaksi enkrat na teden pri odraslih. Aktivnost faktorja VIII nad 10 i.e./dl je bila ohranjena pri 83,5 % odraslih in mladostnikov ves čas študije. Pri otrocih, starih < 12 let, je zdravilo ALTUVOCT v stanju dinamičnega ravnovesja ohranilo normalno do skoraj normalno (> 40 i.e./dl) aktivnost faktorja VIII v trajanju od 2 do 3 dni oziroma aktivnost faktorja VIII > 10 i.e./dl v trajanju približno 7 dni (glejte preglednico 7).

Preglednica 7: Farmakokinetični parametri v stanju dinamičnega ravnovesja po uporabi zdravila ALTUVOCT glede na starost (enostopenjski test strjevanja z uporabo reagenta Actin-FSL)

Farmakokinetični parametri, povprečje (SD)	Pediatrična študija ^a		Študija pri odraslih in mladostnikih ^a	
	Od 1 do < 6 let	Od 6 do < 12 let	Od 12 do < 18 let	Odrasli
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Največja vrednost, i.e./dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Postopna povrnitev aktivnosti, i.e./dl na i.e./kg	2,22 (0,83) (N = 35)	2,10 (0,73) (N = 35)	2,25 (0,61) (N = 22)	2,64 (0,61) (N = 120)
Čas do 40 i.e./dl, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Čas do 20 i.e./dl, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Čas do 10 i.e./dl, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Najmanjša vrednost, i.e./dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^a Največja vrednost, najmanjša vrednost in postopna povrnitev aktivnosti v stanju dinamičnega ravnovesja so bili izračunani z uporabo razpoložljivih meritev v 52. tednu/ob obisku za farmakokinetično vzorčenje ob koncu študije.

^b Pri pediatričnih bolnikih je bil čas do aktivnosti faktorja VIII napovedan z uporabo populacijskega modela farmakokinetike.

^c Pri odraslih bolnikih je bil čas do aktivnosti faktorja VIII napovedan z uporabo populacijskega modela farmakokinetike.

Največja vrednost = 15 min po odmerku v stanju dinamičnega ravnovesja, najmanjša vrednost = aktivnost faktorja VIII pred odmerkom v stanju dinamičnega ravnovesja, SD = standardni odklon (standard deviation)

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih pri podganah in opicah (vključno z meritvami farmakološke varnosti) in *in vitro* študije hemokompatibilnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študij za preučitev genotoksičnosti, kancerogenosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in embrio-fetalnega razvoja niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

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

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Uporabljati je dovoljeno le priloženi nastavek in komplet za infundiranje, saj je neuspešnost zdravljenja lahko posledica adsorpcije koagulacijskega faktorja VIII na notranje površine nekatere opreme za injiciranje.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

4 leta

Zdravilo lahko v času roka uporabnosti za eno samo obdobje, ki ne sme biti daljše od 6 mesecev, shranjujete pri sobni temperaturi (do 30 °C). Datum, ko je bilo zdravilo vzeto iz hladilnika, je treba zabeležiti na škatli. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne smete shraniti nazaj v hladilnik. Zdravila se ne sme uporabljati po izteku roka uporabnosti, ki je natisnjen na viali, ali po šestih mesecih po odstranitvi škatle iz hladilnika, kar nastopi prej.

Po rekonstituciji

Zdravilo je treba uporabiti takoj po rekonstituciji. Za shranjevanje neporabljenega zdravila med uporabo in za pogoje pred uporabo je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje zdravila ALTUVOCT 250 i.e., 500 i.e., 750 i.e. 1000 i.e., 2000 i.e., 3000 i.e. in 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje vsebuje:

- prašek v viali iz stekla (tipa I) s klorobutilnim gumijastim zamaškom
- sterilni nastavek za vialo za rekonstitucijo
- 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi iz stekla z zamaškom z batom iz brombutilne gume
- bat brizge
- sterilni infuzijski komplet

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo ALTUVOCT je treba dati intravensko po rekonstituciji praška z vehiklom v injekcijski brizgi. Vialo je treba nežno obračati, dokler se ne raztopi ves prašek. Rekonstituirana raztopina mora biti bistra in brezbarvna do rahlo opalescentna. Motnih raztopin ali raztopin z usedlinami se ne sme uporabljati.

Vedno uporabljajte aseptično tehniko.

Dodatne informacije o rekonstituciji

Zdravilo ALTUVOCT se daje v obliki intravenske injekcije potem, ko se prašek za injiciranje raztopi z vehiklom, ki je na voljo v napolnjeni injekcijski brizgi. Pakiranje zdravila ALTUVOCT vsebuje:



A. vialo s praškom



B. 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi



C. bat brizge



D. nastavek za vialo



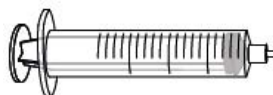
E. infuzijski komplet

Potrebujete tudi sterilne alkoholne zložence (F). Slednji niso priloženi v pakiranju zdravila ALTUVOCT.

Za izvlek raztopine iz več vial v eno injekcijsko brizgo lahko uporabite ločeno veliko injekcijsko brizgo (G). Če velika injekcijska brizga ni na voljo, upoštevajte korake od 6 do 8 za dajanje raztopine iz posamezne injekcijske brizge.



F. Alkoholni zloženci



G. Velika injekcijska brizga

Zdravila ALTUVOCT ne smete mešati z drugimi raztopinami za injiciranje ali infundiranje.

Preden odprete pakiranje, si umijte roke.

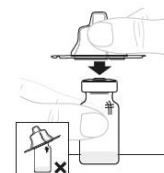
Rekonstitucija

1. Priprava viale	
a. Odstranite zaporko viale Vialo s praškom (A) položite na čisto, ravno površino in snemite plastično zaporko.	
b. Obrišite zgornji del viale Obrišite zgornji del viale z alkoholnim zložencem. Ko ste jo obrisali, zagotovite, da se z ničemer ne dotaknete zgornjega dela viale.	
c. Odprite pakiranje nastavka za vialo Odlučite zaščitni papirnati ovoj s pakiranja nastavka za vialo (D). Ne dotikajte se nastavka za vialo in ga ne odstranite iz pakiranja.	

d. **Pritrdite nastavek za vialo**

Pakiranje nastavka za vialo položite pravokotno na vrh viale.

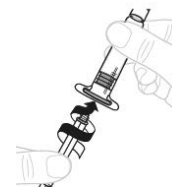
Čvrsto pritiskajte navzdol, dokler se nastavek ne zaskoči. Konica nastavka prebije zamašek viale.



2. **Priprava injekcijske brizge**

a. **Pritrdite bat brizge**

Bat brizge (C) vstavite v 3-mililitrsko injekcijsko brizgo (B). Bat brizge obračajte v smeri urnega kazalca, da se varno pritrdi.



b. **Odstranite pokrovček z injekcijske brizge**

Odlomite zgornji del belega pokrovčka s 3-mililitrske injekcijske brizge po perforaciji in ga dajte na stran.

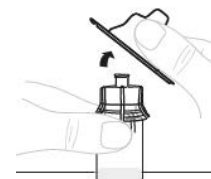
⚠ Ne dotikajte se notranjosti pokrovčka ali konice injekcijske brizge.



3. **Injekcijsko brizgo povežite z vialo**

a. **Odstranite pakiranje nastavka za vialo**

Dvignite pakiranje z nastavka za vialo in ga zavrzite.



b. **Injekcijsko brizgo povežite z nastavkom za vialo**

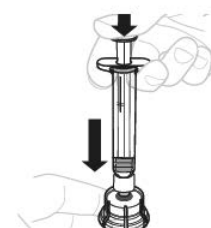
Primite nastavek za vialo na spodnjem koncu. Konico injekcijske brizge namestite na zgornji del nastavka za vialo. Injekcijsko brizgo obračajte v smeri urnega kazalca, dokler ni varno pritrjena.


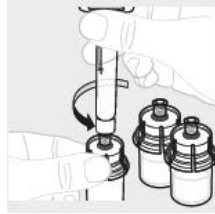

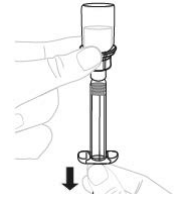
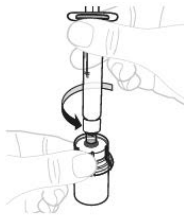


4. **Raztopite prašek in vehikel**

a. **Dodajte vehikel v vialo**



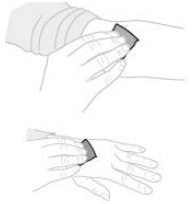

Bat brizge počasi potiskajte, da injicirate celotno količino vehikla v vialo.

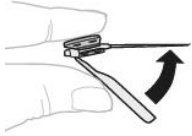


<p>b. Raztopite prašek</p> <p>Palec položite na bat brizge in vialo nežno obračajte, da se prašek raztopi.</p> <p>Ne stresajte.</p>	
<p>c. Preglejte raztopino</p> <p>Raztopino pred uporabo preglejte. Biti mora bistra in brezbarvna.</p> <p>Raztopine ne uporabljajte, če je motna ali vsebuje vidne delce.</p>	
<p>5. <u>Če uporabljate več vial</u></p>	
<p>Če za svoj odmerek potrebujete več kot eno vialo, upoštevajte spodnje korake (5a in 5b), sicer pojdite na korak 6.</p>	
<p>a. Ponovite korake od 1 do 4</p> <p>Ponovite korake od 1 do 4 za vse viale, dokler ne pripravite dovolj raztopine za svoj odmerek.</p> <p>Odstranite 3-mililitrske injekcijske brizge s posameznih vial (glejte korak 6b) in pustite raztopino v vsaki viali.</p>	
<p>b. Uporabite veliko injekcijsko brizgo (G)</p> <p>Za vsako vialo pritrдите veliko injekcijsko brizgo (G) na nastavek za vialo (glejte korak 3b) in izvedite korak 6, da združite raztopino iz posameznih vial v veliko injekcijsko brizgo. Če potrebujete samo del iz celotne vial, uporabite lestvico na injekcijski brizgi, kjer lahko vidite, koliko raztopine ste izvlekli.</p>	
<p>6. <u>Izvlecite raztopino v injekcijsko brizgo</u></p>	
<p>a. Izvlecite raztopino</p> <p>Injekcijsko brizgo obrnite navzgor. Počasi vlecite za bat brizge, da izvlečete vso raztopino v injekcijsko brizgo.</p>	
<p>b. Snemite injekcijsko brizgo</p> <p>Injekcijsko brizgo snemite z vialo tako, da držite nastavek na viali in brizgo obračajte v nasprotni smeri urnega kazalca.</p>	

Priporočljivo je, da zdravilo ALTUVOCT uporabite takoj po rekonstituciji (glejte poglavje 6.3).

Dajanje

7. <u>Pripravite se na injiciranje</u>	
<p>a. Odstranite pokrovček na koncu cevke</p> <p>Odprite pakiranje z infuzijskim kompletom (E) (ne uporabljajte, če je poškodovan).</p> <p>Odstranite pokrovček na koncu cevke.</p> <p>⚠ Ne dotikajte se izpostavljenega konca cevke.</p>	
<p>b. Pritrdite injekcijsko brizgo</p> <p>Pripravljeno injekcijsko brizgo pritrdite na konec cevke infuzijskega kompleta z obračanjem v smeri urnega kazalca.</p>	
<p>c. Pripravite mesto injiciranja</p> <p>Po potrebi namestite zažemko. Obrišite mesto injiciranja z alkoholnim zložencem (F).</p>	
<p>d. Odstranite zrak iz injekcijske brizge in cevke</p> <p>Zrak odstranite tako, da injekcijsko brizgo obrnete navzgor in nežno pritiskate na nosilec za bat. Raztopine ne potiskajte skozi iglo.</p> <p>⚠ Vbrizganje zraka v veno je lahko nevarno.</p>	
8. <u>Injicirajte raztopino</u>	
<p>a. Vstavite iglo</p> <p>Z igle odstranite zaščitni pokrovček.</p> <p>Iglo vstavite v veno in odstranite zažemko, če jo uporabljate.</p> <p>ⓘ Lahko uporabite tudi obliž, s katerim plastična krilca igle pritrdite na mestu injiciranja in preprečite premikanje.</p>	
<p>b. Injicirajte raztopino</p> <p>Pripravljeno raztopino je treba injicirati intravensko v trajanju od 1 do 10 minut glede na raven bolnikovega udobja.</p>	

9. <u>Varno zavržite</u>	
a. Odstranitev igle	
Odstranite iglo. Prepognite ščitnik igle, da se zaskoči na mestu.	
b. Varno odstranjevanje	
Poskrbite, da vse sestavne dele priloženega kompleta (razen pakiranja) varno zavržete v vsebnik za medicinske odpadke.	
⚠ Opreme ne uporabljajte ponovno.	

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

ALTUVOCT 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa
(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Prašek: Ena viala vsebuje nominalno 250 i.e. efanosoktokoga alfa (pribl. 83 i.e./ml po rekonstituciji),

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharozo, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbitat 80.

Vehikel: voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev.

Datum odvzema iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1824/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

altuvoc 250

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ALTUVOCT 250 i.e. prašek za raztopino za injiciranje prašek za injekcijo

efanesoktokog alfa

(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

250 i.e.

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

ALTUVOCT 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa
(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Prašek: Ena viala vsebuje nominalno 500 i.e. efanestoktokoga alfa (pribl. 167 i.e./ml po rekonstituciji),

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharozo, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbit 80.

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev.

Datum odvzema iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1824/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

altuvoc 500

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ALTUVOCT 500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje prašek za injekcijo

efanesoktokog alfa

(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

500 i.e.

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

ALTUVOCT 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa
(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Prašek: Ena viala vsebuje nominalno 750 i.e. efanosoktokoga alfa (pribl. 250 i.e./ml po rekonstituciji),

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharozo, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbitat 80.

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev.

Datum odvzema iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1824/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

altuvoc 750

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ALTUVOCT 750 i.e. prašek za raztopino za injiciranje prašek za injekcijo

efanesoktokog alfa

(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

750 i.e.

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

ALTUVOCT 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa
(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Prašek: Ena viala vsebuje nominalno 1000 i.e. efanosoktokoga alfa (pribl. 333 i.e./ml po rekonstituciji),

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharozo, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbit 80.

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev.

Datum odvzema iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1824/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

altuvoc 1000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ALTUVOCT 1000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje prašek za injekcijo

efanesoktokog alfa

(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1000 i.e.

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

ALTUVOCT 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa
(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Prašek: Ena viala vsebuje nominalno 2000 i.e. efanosoktokoga alfa (pribl. 667 i.e./ml po rekonstituciji),

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharozo, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbit 80.

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev.

Datum odvzema iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1824/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

altuvoc 2000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ALTUVOCT 2000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje prašek za injekcijo

efanesoktokog alfa

(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2000 i.e.

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

ALTUVOCT 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa
(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Prašek: Ena viala vsebuje nominalno 3000 i.e. efanosoktokoga alfa (pribl. 1000 i.e./ml po rekonstituciji),

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharozo, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbitat 80.

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev.

Datum odvzema iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1824/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

altuvoc 3000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ALTUVOCT 3000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje prašek za injekcijo

efanesoktokog alfa

(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3000 i.e.

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

ALTUVOCT 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa
(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Prašek: Ena viala vsebuje nominalno 4000 i.e. efanosoktokoga alfa (pribl. 1333 i.e./ml po rekonstituciji),

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharozo, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbit 80.

Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev.

Datum odvzema iz hladilnika: _____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1824/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

altuvoc 4000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

ALTUVOCT 4000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje prašek za injekcijo

efanesoktokog alfa

(rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4000 i.e.

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

Vehikel za zdravilo ALTUVOCT

voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

ALTUVOCT 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
ALTUVOCT 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efanesoktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo ALTUVOCT in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ALTUVOCT
3. Kako uporabljati zdravilo ALTUVOCT
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila ALTUVOCT
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo ALTUVOCT in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo ALTUVOCT vsebuje učinkovino efanesoktokog alfa, nadomestno beljakovino faktorja VIII.

Zdravilo ALTUVOCT se uporablja za zdravljenje in preprečevanje epizod krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojena motnja strjevanja krvi zaradi pomanjkanja faktorja VIII) in se lahko uporablja pri bolnikih vseh starostnih skupin.

Faktor VIII je beljakovina, ki v telesu naravno nastaja in je potrebna za strjevanje krvi in ustavitev krvavitve. Pri bolnikih s hemofilijo A faktor VIII manjka ali ne deluje pravilno.

Zdravilo ALTUVOCT nadomešča ta pomanjkljivi ali manjkajoči faktor VIII. Zdravilo ALTUVOCT zvišuje ravni faktorja VIII v krvi, pomaga krvi pri tvorbi strdkov na mestu krvavitve, kar začasno popravi nagnjenost h krvavitvam.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ALTUVOCT

Ne uporabljajte zdravila ALTUVOCT

- če ste alergični na efanesoktokog alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila ALTUVOCT se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Obstaja majhna možnost, da boste doživeli anafilaktično reakcijo (huda, nenadna alergijska reakcija) na zdravilo ALTUVOCT. Znaki alergijskih reakcij lahko vključujejo generalizirano srbenje, koprivnico, tiščanje v prsnem košu, težave z dihanjem in nizek krvni tlak. Če se pojavi kateri koli od teh simptomov, takoj prenehajte z injiciranjem in se posvetujte z zdravnikom.
- Če menite, da vaša krvavitev ali krvavitev pri otroku z odmerkom, ki ga prejema(-te), ni pod nadzorom, se posvetujte z zdravnikom, saj je razlogov za to lahko več. Pri nekaterih ljudeh lahko po uporabi tega zdravila začnejo nastajati protitelesa proti faktorju VIII (znana tudi kot zaviralci faktorja VIII). Nastajanje zaviralcev faktorja VIII je znan zaplet, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z vsemi zdravili s faktorjem VIII. Ti zaviralci, predvsem v visokih koncentracijah, preprečujejo pravilno delovanje zdravljenja, zato bodo vas ali vašega otroka skrbno spremljali glede razvoja teh zaviralcev.

Kardiovaskularni dogodki

Če imate bolezen srca ali tveganje za bolezen srca, bodite pri uporabi zdravil s faktorjem VIII posebej previdni in se posvetujte z zdravnikom.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če potrebujete centralni venski kateter (CVK), morate upoštevati možnost zapletov, povezanih s CVK, vključno z lokalnimi okužbami, prisotnostjo bakterij v krvi in trombozo na mestu katetrizacije.

Druga zdravila in zdravilo ALTUVOCT

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo ALTUVOCT nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo ALTUVOCT

Zdravljenje z zdravilom ALTUVOCT bo uvedel zdravnik, ki ima izkušnje pri zdravljenju bolnikov s hemofilijo A. Zdravilo ALTUVOCT se daje s pomočjo injekcije v veno.

Po ustreznem usposabljanju za pravilno tehniko injiciranja lahko bolniki ali njihovi skrbniki zdravilo ALTUVOCT injicirajo doma. Zdravnik bo izračunal odmerek (v mednarodnih enotah ali »i.e.«) za vas. Odmerek je odvisen od vaše telesne mase in tega, ali se uporablja za preprečevanje ali zdravljenje krvavitve.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Beleženje uporabe

Ob vsaki uporabi zdravila ALTUVOCT zabeležite datum, ime zdravila in številko serije.

Preprečevanje krvavitve

Običajni odmerek zdravila ALTUVOCT je 50 mednarodnih enot (i.e.) na kg telesne mase. Injekcija se daje enkrat na teden.

Zdravljenje krvavitve

Odmerek zdravila ALTUVOCT je 50 mednarodnih enot (i.e.) na kg telesne mase. Odmerek in pogostnost je mogoče prilagoditi glede na jakost in mesto krvavitve.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravilo ALTUVOCT se lahko uporablja pri otrocih in mladostnikih vseh starosti, priporočila za odmerjanje so enaka kot pri odraslih.

Kako se daje zdravilo ALTUVOCT

Zdravilo ALTUVOCT se daje s pomočjo injekcije v veno. Za več informacij glejte poglavje »Navodila za uporabo zdravila ALTUVOCT«.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila ALTUVOCT, kot bi smeli

O tem čim prej obvestite zdravnika. Pri uporabi zdravila ALTUVOCT vedno natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo ALTUVOCT

Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili dati prejšnji odmerek. Svoj odmerek injicirajte takoj, ko se spomnite, nato pa nadaljujte z običajnim urnikom odmerjanja. Če niste prepričani, kako ravnati, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo ALTUVOCT

Če boste prenehali uporabljati zdravilo ALTUVOCT, morda več ne boste zaščiteni pred krvavitvami ali pa se trenutna krvavitev ne bo ustavila. Zdravila ALTUVOCT ne prenehajte uporabljati, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se pojavi anafilaktična reakcija, morate z injiciranjem takoj prenehati in se nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Simptomi anafilaktične reakcije vključujejo:

- oteklost obraza
- izpuščaj
- generalizirano srbenje
- koprivnica
- tiščanje v prsnem košu
- težave z dihanjem
- pekoč občutek in zbadanje na mestu injiciranja
- mrzlica
- zardevanje
- glavobol
- nizek krvni tlak
- splošno slabo počutje
- siljenje na bruhanje
- nemir in hiter srčni utrip
- občutek omotice
- izguba zavesti

Tveganje za razvoj zaviralcev

Pri otrocih, ki predhodno niso bili zdravljeni z zdravili s faktorjem VIII, je pojav protiteles proti zaviralcem (glejte poglavje 2) zelo pogost (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov); pri bolnikih, ki so prejeli predhodno zdravljenje s faktorjem VIII (več kot 150 dni zdravljenja), pa je tveganje občasno (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov). Če se pri vas ali pri vašem otroku pojavijo protitelesa proti zaviralcem, lahko zdravilo preneha pravilno delovati in se pri vas ali pri vašem otroku lahko pojavi vztrajna krvavitev. Če se to zgodi, se nemudoma obrnite na zdravnika.

Pri tem zdravilu se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- artralgijska (bolečina v sklepih)

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečina v okončinah (rokah, dlaneh, nogah ali stopalih)
- bolečina v hrbtu
- ekcem (srbeča, rdeča ali suha koža)
- izpuščaj
- urtikarija (srbeč izpuščaj)
- povišana telesna temperatura
- bruhanje

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- reakcije na mestu injiciranja (vključno z modricami in vnetjem)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila ALTUVOCT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na viali poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred rekonstitucijo lahko prašek zdravila ALTUVOCT shranite pri sobni temperaturi (≤ 30 °C), in sicer za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Na škatlo zabeležite datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne smete shraniti nazaj v hladilnik.

Zdravila se ne sme uporabljati po izteku roka uporabnosti, ki je natisnjen na viali, ali po šestih mesecih po odstranitvi škatle iz hladilnika, kar nastopi prej.

Ko ste prašek zdravila ALTUVOCT raztopili v vehiklu, ki je na voljo v napolnjeni injekcijski brizgi, zdravilo takoj uporabite. Ko raztopino pripravite, je ne shranjujte v hladilniku.

Rekonstituirana raztopina mora biti bistra in brezbarvna do rahlo opalescentna. Zdravila ne uporabite, če opazite, da je motno ali vsebuje vidne delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo ALTUVOCT

- Učinkovina je efanesoktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII). Ena viala zdravila ALTUVOCT vsebuje nominalno 250, 500, 750, 1000, 2000, 3000 ali 4000 i.e. efanesoktokoga alfa.
- Druge sestavine zdravila so saharoza, kalcijev klorid dihidrat, histidin, argininijev klorid, polisorbit 80.

Izgled zdravila ALTUVOCT in vsebina pakiranja

Zdravilo ALTUVOCT je na voljo v obliki praška in vehikla za raztopino za injiciranje. Prašek je bel do belkast prašek ali pogača. Vehikel za pripravo raztopine za injiciranje je bistra, brezbarvna raztopina. Po pripravi je raztopina za injiciranje bistra in brezbarvna do blago opalescentna.

Eno pakiranje zdravila ALTUVOCT vsebuje 1 vialo s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat brizge, 1 nastavek za vialo in 1 infuzijski komplet.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>.

Za navodila glede priprave in dajanja obrnite list.

Navodila glede uporabe zdravila ALTUVOCT

PRED UPORABO ZDRAVILA ALTUVOCT NATANČNO PREBERITE TA NAVODILA

Zdravilo ALTUVOCT se daje v obliki intravenske injekcije potem, ko se prašek za injiciranje raztopi z vehiklom, ki je na voljo v napolnjeni injekcijski brizgi.

Če za svoj odmerek potrebujete več kot eno vialo, boste prejeli več pakiranj in po možnosti veliko injekcijsko brizgo.

Zdravstveni delavec vam bo pokazal, kako pravilno pripraviti in injicirati zdravilo ALTUVOCT, preden ga prvič uporabite. V primeru kakršnih koli vprašanj se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Pomembne informacije

Preverite, ali imate pravilno ime in jakost zdravila in ali poznate pogostnost odmerjanja za zdravilo ALTUVOCT.

Ne uporabite zdravila, če mu je potekel rok uporabnosti, če je odprto ali poškodovano.

Zdravila ALTUVOCT ne smete mešati z drugimi raztopinami za injiciranje.

Najboljše je, če zdravilo ALTUVOCT shranjujete v hladilniku. Počakajte, da se viala in injekcijska brizga z vehiklom pred uporabo ogrejeta na sobno temperaturo. Ne uporabljajte zunanjih virov toplote.

Pred uporabo preverite vse dele za morebitne poškodbe in jih ne uporabite, če so videti poškodovani.

Vsi deli so samo za enkratno uporabo.

Pred pripravo kompleta si umijte roke in očistite ravno površino. Injekcijsko brizgo varno položite na čisto, ravno površino, ko je ne uporabljate.

Vodnik po delih (priloženi v škatli)

Zdravilo ALTUVOCT se rekonstituira z raztapljanjem praška za injiciranje (A) v vehiklu v napolnjeni injekcijski brizgi (B). Raztopino zdravila ALTUVOCT je treba nato dati s pomočjo infuzijskega kompleta (E).



A. viala s praškom



B. 3-mililitrska injekcijska brizga (napolnjena z vehiklom)



C. bat brizge



D. nastavek za vialo



E. infuzijski komplet

Dodatni deli (niso priloženi v škatli)

Poskrbite, da imate na voljo alkoholne zložence (F).

Farmacevt vam je morda dal ločeno veliko injekcijsko brizgo (G), s katero izvlečete raztopino iz več vial v eno injekcijsko brizgo. Če velika injekcijska brizga NI priložena, upoštevajte korake od 6 do 8 za dajanje raztopine iz posamezne injekcijske brizge.




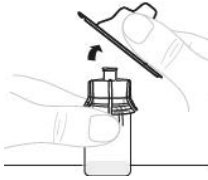

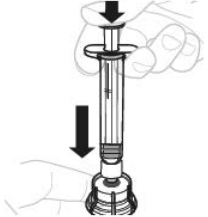

F. Alkoholni zloženci

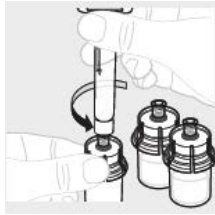
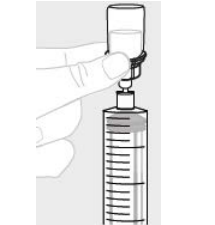
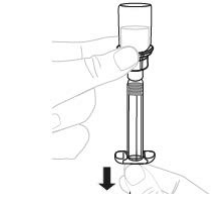



G. Velika injekcijska brizga



Rekonstitucija

1. Priprava vial	
a. Odstranite zaporko vial Vialo s praškom (A) položite na čisto, ravno površino in snemite plastično zaporko.	
b. Obrišite zgornji del vial Obrišite zgornji del vial z alkoholnim zložencem. Ko ste jo obrisali, zagotovite, da se z ničemer ne dotaknete zgornjega dela vial.	
c. Odprite pakiranje nastavka za vialo Odluščite zaščitni papirnati ovoj s pakiranja nastavka za vialo (D). Ne dotikajte se nastavka za vialo in ga ne odstranite iz pakiranja.	
d. Pritrdite nastavek za vialo Pakiranje nastavka za vialo položite pravokotno na vrh vial. Čvrsto pritiskajte navzdol, dokler se nastavek ne zaskoči. Konica nastavka prebije zamašek vial.	
2. Priprava injekcijske brizge	
a. Pritrdite bat brizge Bat brizge (C) vstavite v 3-mililitrsko injekcijsko brizgo (B). Bat brizge obračajte v smeri urnega kazalca, da se varno pritrdi.	

<p>b. Odstranite pokrovček z injekcijske brizge</p> <p>Odlomite zgornji del belega pokrovčka s 3-mililitrske injekcijske brizge po perforaciji in ga dajte na stran.</p> <p>▲ Ne dotikajte se notranjosti pokrovčka ali konice injekcijske brizge.</p>	
<p>3. <u>Injekcijsko brizgo povežite z vialo</u></p>	
<p>a. Odstranite pakiranje nastavka za vialo</p> <p>Dvignite pakiranje z nastavka za vialo in ga zavržite.</p>	
<p>b. Injekcijsko brizgo povežite z nastavkom za vialo</p> <p>Primite nastavek za vialo na spodnjem koncu. Konico injekcijske brizge namestite na zgornji del nastavka za vialo. Injekcijsko brizgo obračajte v smeri urnega kazalca, dokler ni varno pritrjena.</p>	
<p>4. <u>Raztopite prašek in vehikel</u></p>	
<p>a. Dodajte vehikel v vialo</p> <p>Bat brizge počasi potiskajte, da injicirate celotno količino vehikla v vialo.</p>	
<p>b. Raztopite prašek</p> <p>Palec položite na bat brizge in vialo nežno obračajte, da se prašek raztopi.</p> <p>Ne stresajte.</p>	
<p>c. Preglejte raztopino</p> <p>Raztopino pred uporabo preglejte. Biti mora bistra in brezbarvna.</p> <p>Raztopine ne uporabljajte, če je motna ali vsebuje vidne delce.</p>	
<p>5. <u>Če uporabljate več vial</u></p>	
<p>Če za svoj odmerek potrebujete več kot eno vialo, upoštevajte spodnje korake (5a in 5b), sicer pojdite na korak 6.</p>	

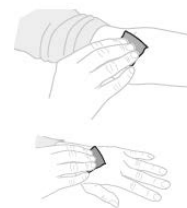
<p>a. Ponovite korake od 1 do 4</p> <p>Ponovite korake od 1 do 4 za vse vialo, dokler ne pripravite dovolj raztopine za svoj odmerek.</p> <p>Odstranite 3-mililitrske injekcijske brizge s posameznih vial (glejte korak 6b) in pustite raztopino v vsaki viali.</p>	
<p>b. Uporabite veliko injekcijsko brizgo (G), ki jo dobite v lekarni</p> <p>Za vsako vialo pritrdite veliko injekcijsko brizgo (G) na nastavek za vialo (glejte korak 3b) in izvedite korak 6, da združite raztopino iz posameznih vial v veliko injekcijsko brizgo. Če potrebujete samo del iz celotne vialo, uporabite lestvico na injekcijski brizgi, kjer lahko vidite, koliko raztopine ste izvlekli, kot vam je naročil zdravstveni delavec.</p>	
<p>6. <u>Izvlomite raztopino v injekcijsko brizgo</u></p>	
<p>a. Izvlomite raztopino</p> <p>Injekcijsko brizgo obrnite navzgor. Počasi vlecite za bat brizge, da izvlomite vso raztopino v injekcijsko brizgo.</p>	
<p>b. Snemite injekcijsko brizgo</p> <p>Injekcijsko brizgo snemite z vialo tako, da držite nastavek na viali in brizgo obračate v nasprotni smeri urnega kazalca.</p>	

Dajanje

<p>7. <u>Pripravite se na injiciranje</u></p>	
<p>a. Odstranite pokrovček na koncu cevke</p> <p>Odprite pakiranje z infuzijskim kompletom (E) (ne uporabljajte, če je poškodovan).</p> <p>Odstranite pokrovček na koncu cevke.</p> <p>⚠ Ne dotikajte se izpostavljenega konca cevke.</p>	
<p>b. Pritrdite injekcijsko brizgo</p> <p>Pripravljeno injekcijsko brizgo pritrdite na konec cevke infuzijskega kompleta z obračanjem v smeri urnega kazalca.</p>	

c. **Pripravite mesto injiciranja**

Po potrebi namestite zažemko. Obrišite mesto injiciranja z alkoholnim zložencem (F).



d. **Odstranite zrak iz injekcijske brizge in cevke**

Zrak odstranite tako, da injekcijsko brizgo obrnete navzgor in nežno pritiskate na nosilec za bat. Raztopine ne potiskajte skozi iglo.

▲ **Vbrizganje zraka v veno je lahko nevarno.**



8. **Injicirajte raztopino**

a. **Vstavite iglo**

Z igle odstranite zaščitni pokrovček.

Iglo vstavite v veno po navodilih zdravnika ali medicinske sestre in odstranite zažemko, če jo uporabljate.

❗ Lahko uporabite tudi obliž, s katerim plastična krilca igle pritrdite na mestu injiciranja in preprečite premikanje.

b. **Injicirajte raztopino**

Pripravljeno raztopino je treba injicirati intravensko v trajanju od 1 do 10 minut glede na raven vašega udobja.

9. **Varno zavržite**

a. **Odstranitev igle**

Odstranite iglo. Prepognite ščitnik igle, da se zaskoči na mestu.



b. **Varno odstranjevanje**

Uporabljeno iglo, vso morebitno neuporabljeno raztopino, injekcijsko brizgo in prazno vialo varno zavržite v ustrezni vsebnik za medicinske odpadke.

▲ **Opreme ne uporabljajte ponovno.**