

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 750 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ALTUVOCT 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT innehåller cirka 83 IE/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoktokog alfa efter beredning.

ALTUVOCT 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT innehåller cirka 167 IE/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoktokog alfa efter beredning.

ALTUVOCT 750 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 750 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT innehåller cirka 250 IE/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoktokog alfa efter beredning.

ALTUVOCT 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 1 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT innehåller cirka 333 IE/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoktokog alfa efter beredning.

ALTUVOCT 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 2 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT innehåller cirka 667 IE/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoktokog alfa efter beredning.

ALTUVOCT 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 3 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT innehåller cirka 1 000 IE/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoktokog alfa efter beredning.

ALTUVOCT 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller nominellt 4 000 IE efanesoktokog alfa. ALTUVOCT innehåller cirka 1 333 IE/ml human koagulationsfaktor VIII efanesoktokog alfa efter beredning.

Styrkan fastställs med användning av ett enstegs koagulationstest med Actin FSL-reagens baserat på aktiverad partiell tromboplastintid (APT-tid).

Efanesoktokog alfa [human koagulationsfaktor VIII (rDNA)] är ett protein bestående av 2 829 aminosyror.

Efanesoktokog alfa framställs med rekombinant DNA-teknik i en human embryonal njurcellslinje (HEK). Inga råmaterial från människa eller djur används vid tillverkningsprocessen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver: frystorkat, vitt till benvitt pulver eller kaka.

Vätska: klar, färglös lösning.

pH: 6,5 till 7,2

Osmolalitet: 586 till 688 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och profylax av blödning hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII).

ALTUVOCT kan användas till alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska ske under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Efter adekvat utbildning i korrekt injektionsteknik (se avsnitt 6.6 och bipacksedeln) kan patienten själv injicera ALTUVOCT eller så kan patientens vårdare ge injektionen, om läkaren bedömer att det är lämpligt.

Övervakning av behandlingen

Enskilda patienter kan svara olika på faktor VIII och uppvisa olika halveringstid och olika grad av ökade faktor VIII-nivåer. Doser baserade på kroppsvikt kan behöva justeras hos under- eller överviktiga patienter. Kontroll av faktor VIII-nivåerna för dosjustering krävs vanligtvis inte vid rutinmässig profylax. Vid större operationer eller livshotande blödning krävs mätning av faktor VIII för att få vägledning om doser och frekvens av upprepade injektioner.

Vid användning av ett *in vitro* APT-tidsbaserat enstegs koagulationstest för bestämning av faktor VIII-aktivitet i patienters blodprover, kan resultaten för faktor VIII-aktiviteten i plasma påverkas signifikant både av typen av APT-tidsreagens och den referensstandard som används i testet. Det kan också förekomma signifikanta skillnader mellan testresultat från ett APT-tidsbaserat enstegs koagulationstest och Europeiska farmakopéns kromogena substratanalys. Detta är av särskild vikt vid byte av laboratorium och/eller reagens som används i testet.

Ett validerat enstegs koagulationstest rekommenderas för att mäta faktor VIII-aktiviteten i plasma av ALTUVOCT. Under den kliniska utvecklingen användes ett Actin FLS-baserat enstegs koagulationstest.

Enligt fynden från en jämförande analys av prover i kliniska studier ska resultat som erhållits med användning av en kromogen analys delas med 2,5 för att få ett resultat nära patientens faktor VIII-aktivitet (se avsnitt 4.4). En fältstudie som jämförde olika APT-tidsreagens tydde dessutom på att faktor VIII-aktiviteten blir cirka 2,5 gånger högre om den mäts med Actin FS-reagens jämfört med Actin FSL-reagens i enstegs koagulationstestet, och cirka 30 % lägre om den mäts med SynthASil.

Dosering

Dosen och substitutionsbehandlingens längd beror på faktor VIII-bristens svårighetsgrad, på blödningens lokalisering och omfattning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet enheter faktor VIII som administreras anges i internationella enheter (IE), som är relaterade till gällande WHO-standard för faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma anges antingen i procent (i förhållande till normal human plasma) eller, hellre, i internationella enheter (i förhållande till en internationell standard för faktor VIII i plasma).

En internationell enhet faktor VIII-aktivitet motsvarar den mängd faktor VIII som finns i en ml normal human plasma.

För dosen 50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt används följande formel för att beräkna det förväntade utbytet *in vivo* i plasma av faktor VIII-nivå uttryckt som IE/dl (eller % av normalvärdet):

Beräknad ökning av faktor VIII (IE/dl eller % av normalvärdet) = 50 IE/kg × 2 (IE/dl per IE/kg)

Behandling vid behov

Dosering av ALTUVOCT vid behandling vid behov, hantering av blödningsepisoder och perioperativ behandling anges i tabell 1.

Tabell 1: Vägledning för dosering av ALTUVOCT vid behandling av blödningsepisoder och kirurgi

Blödningens svårighetsgrad/typ av kirurgiskt ingrepp	Rekommenderad dos	Ytterligare information
<u>Blödning</u>		
Tidig hemartros, muskelblödning eller oral blödning	Enkeldos på 50 IE/kg	För mindre och måttliga blödningsepisoder som uppkommer inom 2 till 3 dagar efter en profylaxdos, kan en lägre dos på 30 IE/kg användas. Ytterligare en dos på 30 eller 50 IE/kg efter 2 till 3 dagar kan övervägas.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom	Enkeldos på 50 IE/kg	Ytterligare doser på 30 eller 50 IE/kg varannan till var tredje dag kan övervägas tills blödningen upphör.
Livshotande blödningar	Enkeldos på 50 IE/kg	Ytterligare doser på 30 eller 50 IE/kg varannan till var tredje dag kan ges tills blödningen upphör.
<u>Kirurgiska ingrepp</u>		
Mindre ingrepp inklusive utdragning av tänder	Enkeldos på 50 IE/kg	Ytterligare en dos på 30 eller 50 IE/kg efter 2 till 3 dagar kan övervägas.

Blödningens svårighetsgrad/typ av kirurgiskt ingrepp	Rekommenderad dos	Ytterligare information
<u>Större kirurgiska ingrepp</u>	Enkeldos på 50 IE/kg	Ytterligare doser på 30 eller 50 IE/kg varannan till var tredje dag kan ges efter behov tills tillräcklig sårsläkning har uppnåtts.

Vid återgång till profylaxbehandling (om tillämpligt) efter blödningsbehandling rekommenderas ett intervall på minst 72 timmar mellan den sista dosen på 50 IE/kg av blödningsbehandlingen och start av profylaxbehandlingen. Därefter kan profylax fortsättas enligt patientens normala doseringsschema.

Profylax

Rekommenderad dos för rutinmässig profylax till vuxna och barn är 50 IE/kg ALTUVOCT givet en gång i veckan.

Särskilda populationer

Äldre

Erfarenheten hos patienter ≥ 65 år är begränsad. Doseringsrekommendationerna är detsamma som för patienter < 65 år.

Pediatrik population

Doseringsrekommendationerna är detsamma som för vuxna.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Hela dosen av ALTUVOCT ska injiceras intravenöst under 1 till 10 minuter, baserat på patientens välmående.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Allergiska överkänslighetsreaktioner kan förekomma med ALTUVOCT. Patienterna ska rådas att omedelbart avbryta användningen av läkemedlet och kontakta läkare vid symtom på överkänslighetsreaktioner. Patienterna ska informeras om tidiga tecken och symtom på överkänslighetsreaktioner, t.ex. nässelfeber, generaliserad urtikaria, tryckkänsla över bröstet, pipande andning, hypotoni och anafylaxi.

I händelse av anafylaktisk chock ska medicinsk standardbehandling för chock sättas in.

Inhibitorer

Bildning av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av personer med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG-immunglobuliner som riktar sig mot den koagulationsfrämjande aktiviteten hos faktor VIII, vilken mäts i Bethesda-enheter (BU) per ml plasma med användning av den modifierade analysen. Risken att utveckla inhibitorer har ett samband med sjukdomens svårighetsgrad och exponeringen för faktor VIII. Denna risk är störst inom de första 50 dagarna av exponering men kvarstår hela livet, även om den är ovanlig.

Den kliniska relevansen av inhibitorutveckling beror på inhibitorns titer. Låga titrar innebär en mindre risk för otillräckligt kliniskt svar än höga titrar.

I allmänhet ska alla patienter som behandlas med koagulationsfaktor VIII övervakas noggrant genom lämpliga kliniska observationer och laboratorieanalyser med avseende på inhibitorutveckling. Om den förväntade faktor VIII-aktiviteten i plasma inte uppnås, eller om en blödning inte kan hanteras med en lämplig dos, ska patienten testas för förekomst av faktor VIII-inhibitorer. Hos patienter med höga nivåer faktor VIII-inhibitorer kan det hända att behandling med faktor VIII inte är effektiv, varvid andra behandlingsalternativ ska övervägas. Hanteringen av dessa patienter ska ske under överinseende av läkare med erfarenhet av hemofilibehandling och faktor VIII-inhibitorer.

Övervakning med laborietester

Om den kromogena metoden eller enstegs koagulationstestet med Actin FS-reagens används ska resultatet delas med 2,5 för att få ett resultat nära patientens faktor VIII-nivå (se avsnitt 4.2). Observera att denna omvandlingsfaktor endast representerar en uppskattning (genomsnittlig Actin FSL-kvot vid kromogen metod/enstegs koagulationstest: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3 353).

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer

Om en anordning för central venkateter (CVK) krävs, ska risken för CVK-relaterade komplikationer i form av lokala infektioner, bakteriemi och trombos på stället för katetern beaktas.

Pediatrik population

De varningar och försiktighetsåtgärder som anges gäller både vuxna och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner mellan produkter med koagulationsfaktor VIII (rDNA) och andra läkemedel har rapporterats.

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Reproduktionsstudier på djur har inte utförts med faktor VIII. Då förekomsten av hemofili A är sällsynt hos kvinnor, finns det ingen erfarenhet från användning av faktor VIII under graviditet och amning. Faktor VIII bör administreras till gravida och ammande kvinnor endast om det är klart indicerat.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ALTUVOCT har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan inkludera angioödem, sveda och stickningar vid infusionsstället, frossa, värmevallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelfeber, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet och takykardi, tryckkänsla över bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) har i sällsynta fall observerats och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylaxi (inklusive chock).

Neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan utvecklas hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive med ALTUVOCT (se avsnitt 5.1). Vid utveckling av sådana inhibitorer kan tillståndet manifesteras som otillräckligt kliniskt svar. I sådana fall bör en mottagning specialiserad på hemofili kontaktas.

Biverkningar i tabellform

Tabell 2 nedan redovisas i enlighet med MedDRA:s klassificering av organsystem (SOC och föredragen term). Biverkningsfrekvenserna bygger på kliniska fas 3-studier med 277 tidigare behandlade patienter (PTP, previously treated patients) med svår hemofili A, varav 161 (58,2 %) var vuxna (18 år och äldre), 37 (13,4 %) var ungdomar (12 till < 18 år), och 79 (28,5 %) var barn under 12 år.

Läkemedelsbiverkningar (sammanfattade i tabell 2) rapporterades hos 111 (40,1 %) av de 277 patienterna som fick rutinmässig profylax eller behandling vid behov.

Frekvenserna har utvärderats enligt följande kriterier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande svårighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade för ALTUVOCT i kliniska studier

MedDRA:s klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvenskategori
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ¹	Mycket vanliga
Magtarmkanalen	Kräkning	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Eksem	Vanliga
	Utslag ²	Vanliga
	Urtikaria ³	Vanliga
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Artralgi	Mycket vanliga
	Smärta i extremiteter	Vanliga
	Ryggsmärta	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber	Vanliga
	Reaktion vid injektionsstället ⁴	Mindre vanliga

¹ Huvudvärk, inklusive migrän.

² Utslag, inklusive makulopapulöst utslag.

³ Urtikaria, inklusive papulös urtikaria.

⁴ Reaktion vid injektionsstället, inklusive hematom och dermatit vid injektionsstället.

Pediatriisk population

Inga åldersrelaterade skillnader i biverkningar mellan barn och vuxna har observerats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

4.9 Överdoser

Inga överdoseringssymtom har rapporterats med human koagulationsfaktor VIII (rDNA).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, koagulationsfaktor VIII, ATC-kod: B02BD02.

Verkningsmekanism

Efanesoktokog alfa är en substitutionsbehandling med faktor VIII. Aktiverad faktor VIII är en kofaktor till aktiverad faktor IX och accelererar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin omvandlar sedan fibrinogen till fibrin och ett koagel bildas. Hemofili A är en X-bunden ärftlig störning av blodkoagulationen till följd av minskade nivåer av funktionell faktor VIII:C och leder till blödningar i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller som en följd av olycksfall eller kirurgiska ingrepp. Med substitutionsbehandling höjs plasmanivån av faktor VIII, vilket möjliggör en temporär korrigering av faktorbristen och korrigering av blödningstendenserna.

Anmärkning: Annualiserade blödningsfrekvenser (ABR) är inte jämförbara mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

ALTUVOCT (efanesoktokog alfa) eller rekombinant koagulationsfaktor VIII Fc-Von Willebrand-faktor-XTEN är ett rekombinant fusionsprotein som temporärt ersätter den koagulationsfaktor VIII som saknas för att uppnå effektiv hemostas.

Efanesoktokog alfa är ett FVIII-protein som är utformat för att inte binda till kroppsegen VWF, för att på så sätt undvika den begränsning av halveringstid som interaktion mellan FVIII och VWF innebär. D'D3-domänen på VWF är regionen som interagerar med FVIII. När D'D3-domänen från VWF fästs på ett rFVIII-Fc-fusionsprotein skyddas och stabiliseras FVIII, och FVIII hindras från att interagera med endogen VWF. På så vis kringgås den begränsning av halveringstiden för FVIII som orsakas av VWF-clearance.

Fc-regionen på humant immunglobulin G1 (IgG1) binder till den neonatala Fc-receptorn (FcRn). FcRn ingår i en naturlig process som fördröjer lysosomal nedbrytning av immunglobuliner genom att återföra dem till cirkulationen, och på så sätt förlänga fusionsproteinets halveringstid i plasma. Efanesoktokog alfa innehåller 2 XTEN-polypeptider, som ökar dess farmakokinetik (PK) ytterligare. Den naturliga FVIII B-domänen (utom 5 aminosyror) ersätts av den första XTEN-polypeptiden som införs mellan aminosyraresterna FVIII N745 och E1649. Den andra XTEN införs mellan D'D3-domänen och Fc.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten, effekten och farmakokinetiken för ALTUVOCT utvärderades i två prospektiva, öppna fas 3-studier på flera center (en studie med vuxna och ungdomar [XTEND-1] och en pediatrik studie med barn < 12 år [XTEND-Kids, se Pediatrik population]) med tidigare behandlade patienter (PTP) med svår hemofili A (< 1 % endogen FVIII-aktivitet eller en dokumenterad genetisk mutation som överensstämmer med svår hemofili A). Den långsiktiga säkerheten och effekten för ALTUVOCT håller också på att utvärderas i en förlängningsstudie.

Alla studier utvärderade effekten av rutinmässig profylax med en dos på 50 IE/kg i veckan och fastställde hemostatisk effekt vid behandling av blödningsepisoder och vid perioperativ hantering av patienter som genomgick större eller mindre kirurgiska ingrepp. Effekten av ALTUVOCT som profylax jämfört med tidigare profylaktisk faktor VIII utvärderades också i en intra-individuell jämförelse hos studiedeltagare som hade deltagit i en prospektiv observationsstudie (OBS16221) innan de rekryterades till XTEND-1-studien.

Klinisk effekt vid rutinmässig profylax hos vuxna/ungdomar

Den avslutade studien med vuxna och ungdomar (XTEND-1) rekryterade 159 PTP (158 män och 1 kvinna) med svår hemofili A. Deltagarna var mellan 12 och 72 år, varav 25 ungdomar mellan 12 och 17 år. Alla 159 deltagare fick minst en dos ALTUVOCT och utvärderades för effekt. Totalt 149 deltagare (93,7 %) slutförde studien.

Effekten av 50 IE/kg ALTUVOCT per vecka som rutinmässig profylax utvärderades på basis av den genomsnittliga annualiserade blödningfrekvensen (ABR) (tabell 3) och genom att ABR med studiens profylax jämfördes med ABR med den faktor VIII-profylax som användes före studien (tabell 4). Totalt 133 vuxna och ungdomar som hade fått faktor VIII-profylax före studien fick ALTUVOCT som rutinmässig profylax med en dos på 50 IE/kg en gång i veckan i 52 veckor (grupp A). Ytterligare 26 deltagare som fick vid-behovsbehandling med faktor VIII före studien fick vid-behovsbehandling med ALTUVOCT i doser på 50 IE/kg i 26 veckor, följt av rutinmässig profylax med en dos på 50 IE/kg en gång i veckan i 26 veckor (grupp B). Totalt fick 115 deltagare minst totalt 50 exponeringsdagar i grupp A och 17 deltagare slutförde minst 25 exponeringsdagar med rutinmässig profylax i grupp B.

Tabell 3: Sammanfattning av annualiserad blödningsfrekvens (ABR) med ALTUVOCT som profylax, ALTUVOCT som vid-behovsbehandling, och efter byte till ALTUVOCT som profylax hos deltagare ≥ 12 år.

Effektmått ¹	Grupp A Profylax ²	Grupp B Vid-behovsbehandling ³	Grupp B Profylax ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Blödningar			
Medel-ABR (95 % KI) ⁴	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Median-ABR (KA)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Deltagare med noll blödningar, %	64,7	0	76,9
Spontana blödningar			
Medel-ABR (95 % KI) ⁴	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Median-ABR (KA)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Deltagare med noll blödningar, %	80,5	3,8	84,6
Ledblödningar			
Medel-ABR (95 % KI) ⁴	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Median-ABR (KA)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Deltagare med noll blödningar, %	72,2	0	80,8

¹ Alla analyser av effektmått som utgörs av blödningar baseras på behandlade blödningar.

² Deltagare som fick ALTUVOCT som profylax i 52 veckor.

³ Deltagare som fick ALTUVOCT i 26 veckor.

⁴ Baserat på en negativ binomialmodell.

ABR = annualiserad blödningsfrekvens; KI = konfidensintervall; KA = kvartilavstånd, 25:e percentilen till 75:e percentilen.

En intra-individuell jämförelse mellan ABR-värdena med den profylax som användes under studien och den som användes före studien uppvisade en statistiskt signifikant minskning på 77 % av ABR under rutinmässig profylax med ALTUVOCT jämfört med faktor VIII-profylaxen som användes före studien (se tabell 4).

Tabell 4: Intra-individuell jämförelse mellan annualiserad blödningsfrekvens (ABR) med ALTUVOCT som profylax och faktor VIII-profylax före studien hos deltagare ≥ 12 år.

Effektmått	Profylax med ALTUVOCT under studien 50 IE/kg 1 gång/vecka (N = 78)	Standardbehandling före studien med faktor VIII-profylax ² (N = 78)
Median för observationsperiod (veckor)(KA)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Blödningar		
Medel-ABR (95 % KI) ¹	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Minskning av ABR, % (95 % KI) p-värde	77 (58; 87) < 0,0001	
Deltagare med noll blödningar, %	64,1	42,3
Median-ABR (KA)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

¹ Baserat på en negativ binomialmodell.

² Prospektiv observationsstudie (OBS16221).

ABR = annualiserad blödningsfrekvens; KI = konfidensintervall; KA = kvartilavstånd, 25:e percentilen till 75:e percentilen.

En intra-individuell jämförelse (N = 26) av ABR under de första 26 veckorna med vid-behovsbehandling med ALTUVOCT gentemot ABR under de följande 26 veckorna med ALTUVOCT-profylax varje vecka (grupp B) uppvisade en kliniskt betydelsefull blödningsreduktion på 97 % för profylax varje vecka, samt en ökning av antalet deltagare med noll blödningar från 0 till 76,9 %.

Effekt vad gäller blödningskontroll

I studien med vuxna och ungdomar (XTEND-1) behandlades totalt 362 blödningsepisoder med ALTUVOCT. De flesta förekom under vid-behovsbehandlingen i grupp B. De flesta blödningarna förekom i leder. Svaret på den första injektionen utvärderades av deltagarna minst 8 timmar efter behandlingen. En 4-poängsskala med alternativen utmärkt, bra, måttligt och inget svar användes för att utvärdera svaret. Effekt vad gäller blödningskontroll hos deltagare ≥ 12 år har sammanställts i tabell 5. Blödningskontrollen var likartad hos de olika behandlingsgrupperna.

Tabell 5: Sammanfattning av effekt vad gäller blödningskontroll hos deltagare ≥ 12 år

Antal blödningsepisoder		(N = 362)
Antal injektioner för att behandla blödningen, N (%)	1 injektion	350 (96,7)
	2 injektioner	11 (3,0)
	> 2 injektioner	1 (0,3)
Medianvärde för total dos för att behandla blödningen (IE/kg) (KA)		50,93 (50,00; 51,85)
Antal bedömningsbara injektioner		(N = 332)
Svar på blödningsbehandling, N (%)	Utmärkt eller bra	315 (94,9)
	Måttligt	14 (4,2)
	Inget svar	3 (0,9)

Perioperativ blödningshantering

Perioperativ hemostas uppnåddes vid 49 större kirurgiska ingrepp på 41 deltagare (32 vuxna och 9 ungdomar och barn) i fas 3-studier. Av de 49 större kirurgiska ingreppen krävde 48 ingrepp en preoperativ enkeldos för att upprätthålla hemostasen under operationen. För 1 större kirurgiskt ingrepp under rutinmässig profylax gavs ingen preoperativ laddningsdos; på operationsdagen/före operationen. Mediantosen per preoperativ injektion var 50 IE/kg (intervall 12,7-84,7). Medelvärdena (SD) för total konsumtion och antal injektioner under den perioperativa perioden (från dagen före ingreppet till dag 14 efter ingreppet) var 171,85 (51,97) IE/kg respektive 3,9 (1,4).

Den kliniska utvärderingen av hemostatiskt svar under större kirurgiska ingrepp utvärderades med en 4-poängsskala med alternativen utmärkt, bra, måttligt eller dåligt/inget. Den hemostatiska effekten av ALTUVOCT bedömdes som "utmärkt" eller "bra" vid 48 av 49 ingrepp (98 %). Inget ingrepp hade ett utfall som bedömdes som "dåligt/inget" eller "uteblivet".

Typer av större kirurgiska ingrepp som bedömdes inkluderade större ortopediska ingrepp som ledplastik (implantation av knä-, höft- och armbågsproteser), revisionsingrepp och artrodes av fotled. Andra större kirurgiska ingrepp inkluderade utdragning av molarer, tandrestaurering och tandutdragning, omskärelse, resektion av vaskulär missbildning, bräckoperation och rinoplastik/genioplastik. Ytterligare 25 mindre kirurgiska ingrepp utvärderades; hemostasen rapporterades som "utmärkt" i alla tillgängliga fall.

Immunogenicitet

Immunogeniciteten utvärderades under kliniska studier med ALTUVOCT hos tidigare behandlade vuxna och barn med svår hemofili A. Utveckling av inhibitorer mot ALTUVOCT detekterades inte under de kliniska studierna.

Under kliniska fas 3-studier (medianlängd på behandling 96,3 veckor) utvecklades övergående antiläkemedelsantikroppar (ADA) hos 4/276 (1,4 %) av de bedömningsbara patienterna. Inga tecken på att ADA påverkade farmakokinetiken, effekten eller säkerheten observerades.

Pediatrik population

Rutinmässig profylax

Effekten av 50 IE/kg ALTUVOCT som rutinmässig profylax varje vecka hos barn < 12 år utvärderades som en uppskattning baserad på genomsnittlig ABR. Totalt 74 barn (38 barn < 6 år och 36 barn 6 till < 12 år) rekryterades till studien för att få ALTUVOCT som rutinmässig profylax med en dos på 50 IE/kg intravenöst en gång i veckan i 52 veckor. Hos alla 74 deltagare ledde rutinmässig profylax till en övergripande genomsnittlig ABR (95 % KI) på 0,9 (0,6; 1,4) och ett medianvärde (Q1; Q3) för ABR på 0 (0; 1,0) för behandlade blödningar.

En sensitivitetsanalys (N = 73), som exkluderade en deltagare som under en längre period inte fick profylax varje vecka såsom specificerats i protokollet, visade en genomsnittlig ABR (95 % KI) på 0,6 (0,4; 0,9) för behandlade blödningar [medianvärde (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. 47 barn (64,4 %) hade ingen blödningsepisod som krävde behandling. Genomsnittlig ABR (95 % KI) för behandlade spontana blödningar var 0,2 (0; 0,3) [medianvärde (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. För behandlade ledblödningar var genomsnittligt ABR (95 % KI) 0,3 (0,2; 0,6) och medianvärdet (Q1; Q3) var 0 (0; 0).

Blödningsskontroll

Effekten vad gäller blödningsskontroll hos barn < 12 år utvärderades i den pediatrika studien, där en deltagare uteslöts som under en längre period inte fick profylaxbehandlingen per vecka såsom specificerats i protokollet. Totalt 43 blödningsepisoder behandlades med ALTUVOCT. Blödningen stoppades med en injektion på 50 IE/kg av ALTUVOCT vid 95,3 % av blödningsepisoderna. Medianvärdet (Q1; Q3) för den totala dosen för att behandla en blödningsepisod var 52,6 IE/kg (50,0; 55,8).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska egenskaper (PK) hos ALTUVOCT utvärderades i fas 3-studierna XTEND-1 och XTEND-Kids, där 159 vuxna och ungdomar respektive 74 barn < 12 år fick intravenösa injektioner på 50 IE/kg varje vecka. Bland barn < 12 år fanns PK-profiler för enkeldoser med ALTUVOCT tillgängliga för 37 deltagare.

Efanesoktokog alfa har uppvisat en halveringstid som är ungefär 4 gånger längre än FVIII-molekyler med standardmässig halveringstid och ungefär 2,5 till 3 gånger längre jämfört med FVIII-produkter med förlängd halveringstid. PK-parametrar efter en enkeldos ALTUVOCT presenteras i tabell 6. PK-parametrarna baseras på aktiviteten av faktor VIII i plasma, uppmätt med den APT-tidsbaserade koagulationsanalysen. Efter en enkeldos på 50 IE/kg uppvisade ALTUVOCT en hög bibehållen faktor VIII-aktivitet med förlängd halveringstid i alla åldersgrupper. En trend med ökande AUC och minskande clearance med ökande ålder sågs i de pediatrika kohorterna. PK-profilen vid steady-state (vecka 26) var jämförbar med PK-profilen som erhöles efter den första dosen.

Tabell 6: Farmakokinetiska parametrar efter en enkeldos ALTUVOCT enligt ålder (koagulationstest i ett steg med Actin FSL)

PK-parameter Medelvärde (SD)	Pediatrik studie		Studie med vuxna och ungdomar	
	1 till < 6 år	6 till < 12 år	12 till < 18 år	Vuxna
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
AUC _{0-tau} , IE*tim/dl	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , tim	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/tim/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, tim.	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2) ^a
C _{max} , IE/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Inkrementellt utbyte, IE/dl per IE/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Beräkningen baseras på 128 profiler.

^b N = 17

AUC_{0-tau} = arean under aktivitets-tidskurvan över doseringsintervallet, CL = clearance, MRT = mean residence time, SD = standardavvikelse, t_{1/2z} = terminal halveringstid, V_{ss} = distributionsvolym vid steady-state, C_{max} = maximal aktivitet

I XTEND-1 upprätthöll ALTUVOCT vid steady-state normal till nära normal (> 40 IE/dl) faktor VIII-aktivitet i genomsnitt (SD) 4,1 (0,7) dagar vid profylax en gång i veckan hos vuxna. En faktor VIII-aktivitet på över 10 IE/dl bibehölls hos 83,5 % av vuxna och unga deltagare under hela studien. Hos barn < 12 år upprätthöll veckovis ALTUVOCT vid steady-state normal till nära normal (> 40 IE/dl) faktor VIII-aktivitet i 2 till 3 dagar och faktor VIII-aktivitet > 10 IE/dl i cirka 7 dagar (se tabell 7).

Tabell 7: Farmakokinetiska parametrar för ALTUVOCT vid steady-state enligt ålder (koagulationstest i ett steg med Actin FSL)

PK-parameter Medelvärde (SD)	Pediatrik studie ^a		Studie med vuxna och ungdomar ^a	
	1 till < 6 år	6 till < 12 år	12 till < 18 år	Vuxna
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Topp, IE/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Inkrementellt utbyte, IE/dl per IE/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)
Tid till 40 IE/dl, tim.	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Tid till 20 IE/dl, tim.	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Tid till 10 IE/dl, tim.	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Dal, IE/dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

^a Toppvärde, dalvärde och inkrementellt utbyte vid steady-state beräknades med användning av tillgängliga mätningar vid vecka 52/besöket för PK-provtagning vid studiens avslutande.

^b Tid till faktor VIII-aktivitet predikterades med användning av en populations-PK-modell för pediatrika patienter.

^c Tid till faktor VIII-aktivitet predikterades med användning av en populations-PK-modell för vuxna patienter.

Toppvärde = 15 min efter dos vid steady-state, dalvärde = faktor VIII-aktivitet före dos vid steady-state, SD = standardavvikelse

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet hos råtta och apa (inklusive mätning av säkerhetsfarmakologi) och en *in vitro*-studie av hemokompatibilitet visade inte några särskilda risker för människa. Studier för att undersöka gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter eller effekter på embryofetal utveckling har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Sackaros
Kalciumkloriddihydrat (E509)
Histidin
Argininhydroklorid
Polysorbat 80 (E433)

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Endast medföljande adapter och infusionsset ska användas, eftersom behandlingssvikt kan ske på grund av att koagulationsfaktor VIII adsorberas på insidan av viss injektionsutrustning.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

4 år

Under hållbarhetstiden kan läkemedlet förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader. Det datum då produkten tas ut ur kylskåp ska antecknas på kartongen. Efter förvaring i rumstemperatur får läkemedlet inte sättas in i kylskåp på nytt. Använd ej efter det utgångsdatum som är tryckt på injektionsflaskan eller 6 månader efter att kartongen tagits ut ur kylskåp, beroende på vad som inträffar först.

Efter beredning

Läkemedlet bör användas omedelbart efter beredning. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2-8 °C).
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning med ALTUVOCT 250 IE, 500 IE, 750 IE 1 000 IE, 2 000 IE, 3 000 IE och 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, innehåller:

- en injektionsflaska av typ I-glas med pulver och en propp av klorbutylgummi
- en steril adapter för injektionsflaskor för beredning
- en förfylld spruta av glas med 3 ml vätska och en kolvpropp av brombutylgummi
- en kolvstång
- ett sterilt infusionsset.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ALTUVOCT ska administreras intravenöst efter att pulvret har lösts upp i vätskan som medföljer i sprutan. Injektionsflaskan ska snurras varsamt tills allt pulver har lösts upp. Efter beredning ska vätskan vara klar och färglös till svagt pärlemorskimrande. Lösningar som är grumliga eller innehåller fällning ska inte användas.

Använd alltid aseptisk teknik.

Ytterligare information om beredning

ALTUVOCT administreras som en intravenös injektion efter att pulvret till injektionsvätska har lösts upp i den vätska som medföljer i den förfyllda sprutan. Förpackningen med ALTUVOCT innehåller:



A. Injektionsflaska med pulver



B. 3 ml vätska i förfylld spruta



C. Kolvstång



D. Adapter för injektionsflaskor



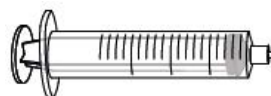
E. Infusionsset

Sterila spritkompresser behövs också (F). Dessa ingår inte i förpackningen med ALTUVOCT.

En separat stor spruta kan användas för att dra upp lösningen från flera injektionsflaskor i en enda spruta (G). Om en stor spruta inte är tillgänglig följer du steg 6 till 8 för att administrera lösningen från varje spruta.



F. Spritkompresser




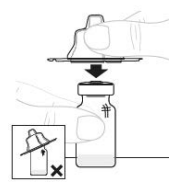


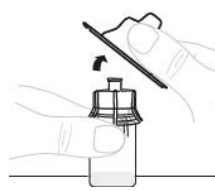


G. Stor spruta

ALTUVOCT ska inte blandas med andra vätskor för injektion eller infusion.

Tvätta händerna innan du öppnar förpackningen.

Beredning

1. <u>Förbered injektionsflaskan</u>	
a. Ta av injektionsflaskans lock Håll injektionsflaskan med pulver (A) på en ren, plan yta och ta av plastlocket.	
b. Rengör injektionsflaskans ovandel Torka av injektionsflaskans ovandel med en spritkompress. Se till att inget vidrör injektionsflaskans överdel efter rengöringen.	
c. Öppna förpackningen med adaptern för injektionsflaskor Riv av skyddspappret från förpackningen med adaptern för injektionsflaskor (D). Vidrör inte adaptern och ta inte ut den från förpackningen.	
d. Sätt fast adaptern för injektionsflaskor Placera adaptern rakt över injektionsflaskans ovandel. Tryck ned adaptern med en bestämd rörelse tills den snäpper fast. Spetsen penetrerar injektionsflaskans propp.	
2. <u>Förbered sprutan</u>	
a. Sätt fast kolvstången För in kolvstången (C) i sprutan med 3 ml vätska (B). Vrid kolvstången medurs tills den sitter stadigt.	
b. Ta av sprutans lock Bryt av den översta delen av det vita locket på sprutan längs perforeringen och lägg den åt sidan. ⚠ Vidrör inte insidan av locket eller sprutspetsen.	
3. <u>Sätt fast sprutan på injektionsflaskan</u>	
a. Ta bort förpackningen från adaptern för injektionsflaskor Lyft bort förpackningen från adaptern och kasta den.	

b. **Sätt fast sprutan på adaptorn för injektionsflaskor**

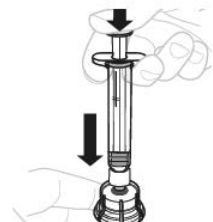
Håll adaptorn i den nedre änden. Placera sprutspetsen på adaptorns ovandel. Vrid sprutan medurs för att fästa den ordentligt.



4. **Lös upp pulvret i vätskan**

a. **Tillsätt vätskan i injektionsflaskan**

Tryck långsamt in kolvstången så att all vätska injiceras i injektionsflaskan.



b. **Lös upp pulvret**

Sätt tummen på kolvstången och snurra injektionsflaskan varsamt tills pulvret har lösts upp.

Skaka inte.



c. **Inspektera lösningen**

Inspektera lösningen före administrering. Den ska vara klar och färglös.

Använd inte lösningen om den är grumlig eller innehåller synliga partiklar.

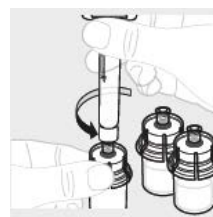
5. **Om flera injektionsflaskor ska användas**

Om din dos kräver flera injektionsflaskor ska du följa stegen nedan (5a och 5b), gå annars vidare till steg 6.

a. **Upprepa 1 till 4**

Upprepa steg 1 till 4 med alla injektionsflaskor tills du har berett tillräckligt mycket lösning för din dos.

Ta bort sprutorna med 3 ml vätska från injektionsflaskorna (se steg 6b) och lämna lösningen i varje injektionsflaska.



b. **Använd en stor spruta (G)**

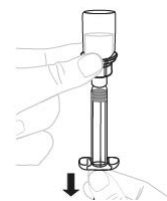
För varje injektionsflaska: Fäst den stora sprutan (G) på adaptorn för injektionsflaskor (se steg 3b) och utför steg 6 för att kombinera lösningen från varje injektionsflaska i den stora sprutan. Om du bara behöver en del av en injektionsflaska använder du markeringarna på sprutan för att se hur mycket lösning du drar upp.



6. Dra upp lösningen i sprutan

a. **Dra upp lösningen**

Håll sprutan upprätt. Dra långsamt ut kolvstången för att dra upp all lösning in i sprutan.



b. **Ta loss sprutan**

Lossa sprutan från injektionsflaskan genom att hålla i adaptern. Vrid sprutan moturs för att lossa den.



Det rekommenderas att ALTUVOCT används direkt efter beredning (se avsnitt 6.3).

Administrering

7. Förbered för injektion

a. **Ta av slangens lock**

Öppna förpackningen med infusionssetet (E) (använd inte om den är skadad).

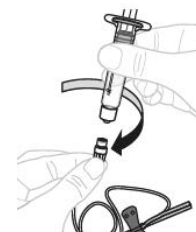
Ta av slangens lock.

⚠ Vidrör inte infusionssetets exponerade ände.



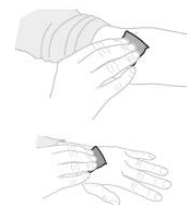
b. **Fäst sprutan**

Anslut den beredda sprutan till änden på infusionssetets slang genom att vrida sprutan medurs.



c. **Förbered injektionsstället**

Sätt vid behov på en stasslang. Torka av injektionsstället med en spritkompress (F).




d. **Avlägsna luft från sprutan och slangen**

Avlägsna luft genom att hålla sprutan upprätt och försiktigt trycka in kolvstången. Tryck inte ut lösningen genom nålen.

⚠ Det kan vara farligt att injicera luft i venen.



8. <u>Injicera lösningen</u>	
a. För in nålen	
	Ta av nålskyddet.
	Stick in infusionssetets nål i en ven och ta bort stasslangen om du använder en sådan.
	! Du kan använda ett plåster för att fästa nålens plastvingar vid injektionsstället och förhindra att nålen rör sig.
b. Injicera lösningen	
	Den färdigberedda lösningen ska injiceras intravenöst under 1 till 10 minuter, baserat på patientens välmående.
9. <u>Kassera på ett säkert sätt</u>	
a. Ta loss nålen	
	Ta loss nålen. Fäll ner nålskyddet, det ska snäppas fast.
	
b. Säker kassering	
	Säkerställ att alla använda delar i kitet (utom förpackningar) kasseras på ett säkert sätt i en behållare för medicinskt avfall.
	⚠ Återanvänd inte någon utrustning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: En injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE efanosoktokog alfa (cirka 83 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Vätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor, 1 infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader.

Datum för uttag från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1824/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

altuvoct 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ALTUVOCT 250 IE pulver till injektionsvätska, lösning pulver till injektionsvätska

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: En injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE efanosoktokog alfa (cirka 167 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Vätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor, 1 infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader.

Datum för uttag från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1824/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

altuvoct 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ALTUVOCT 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning pulver till injektionsvätska

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 750 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: En injektionsflaska innehåller nominellt 750 IE efanosoktokog alfa (cirka 250 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Vätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor, 1 infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader.

Datum för uttag från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1824/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

altuvoct 750

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ALTUVOCT 750 IE pulver till injektionsvätska, lösning pulver till injektionsvätska

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

750 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: En injektionsflaska innehåller nominellt 1 000 IE efanosoktokog alfa (cirka 333 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Vätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor, 1 infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader.

Datum för uttag från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1824/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

altuvoct 1000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ALTUVOCT 1 000 IE pulver till injektionsvätska, lösning pulver till injektionsvätska

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 000 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: En injektionsflaska innehåller nominellt 2 000 IE efanosoktokog alfa (cirka 667 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Vätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor, 1 infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader.

Datum för uttag från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1824/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

altuvoct 2000

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ALTUVOCT 2 000 IE pulver till injektionsvätska, lösning pulver till injektionsvätska

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 000 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: En injektionsflaska innehåller nominellt 3 000 IE efanosoktokog alfa (cirka 1 000 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Vätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor, 1 infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader.

Datum för uttag från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1824/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

altuvoct 3000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ALTUVOCT 3 000 IE pulver till injektionsvätska, lösning pulver till injektionsvätska

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 000 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALTUVOCT 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa
(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: En injektionsflaska innehåller nominellt 4 000 IE efanosoktokog alfa (cirka 1 333 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80

Vätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor, 1 infusionsset

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader.

Datum för uttag från kylskåp: _____

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1824/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

altuvoct 4000

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ALTUVOCT 4 000 IE pulver till injektionsvätska, lösning pulver till injektionsvätska

efanesoktokog alfa

(rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

4 000 IE

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till ALTUVOCT

Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

ALTUVOCT 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 750 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ALTUVOCT 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

efanesoktokog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ALTUVOCT är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ALTUVOCT
3. Hur du använder ALTUVOCT
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ALTUVOCT ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ALTUVOCT är och vad det används för

ALTUVOCT innehåller den aktiva substansen efanesoktokog alfa, ett protein som ersätter faktor VIII.

ALTUVOCT används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter med hemofili A (en ärftlig blödningssjukdom som orsakas av brist på faktor VIII). Det kan användas till patienter i alla åldersgrupper.

Faktor VIII är ett protein som naturligt finns i kroppen och som är nödvändigt för att blodet ska kunna levrans och stoppa blödning. Patienter med hemofili A saknar faktor VIII, eller så fungerar det inte på rätt sätt.

ALTUVOCT ersätter det faktor VIII som det finns för lite av eller saknas. ALTUVOCT ökar nivåerna av faktor VIII i blodet och hjälper blodet att koagulera där det blöder, vilket tillfälligt korrigerar blödningstendensen.

2. Vad du behöver veta innan du använder ALTUVOCT

Använd inte ALTUVOCT

- om du är allergisk mot efanesoktokog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder ALTUVOCT.

- Det finns en sällsynt risk att du drabbas av en anafylaktisk reaktion (en svår, plötslig allergisk reaktion) mot ALTUVOCT. Tecken på allergiska reaktioner inkluderar klåda över hela kroppen, nässelfeber, tryckkänsla över bröstet, andningssvårigheter och lågt blodtryck. Om något av dessa symtom uppträder, avbryt omedelbart injektionen och kontakta läkare.
- Tala med läkare om du tror att din eller ditt barns blödning inte kontrolleras med den dos du får, eftersom det kan finnas flera orsaker till det. Vissa personer som tar detta läkemedel kan bilda antikroppar mot faktor VIII (även kallade faktor VIII-inhibitorer). Bildning av faktor VIII-inhibitorer är en känd komplikation som kan förekomma under behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Dessa inhibitorer, särskilt vid höga nivåer, hindrar behandlingen från att ha avsedd effekt. Du eller ditt barn kommer att kontrolleras noga för att upptäcka om dessa inhibitorer utvecklas.

Kardiovaskulära händelser

Om du har en hjärtsjukdom, eller löper risk att få en hjärtsjukdom, ska du vara särskilt försiktig vid användning av faktor VIII-läkemedel och tala med läkare.

Kateterrelaterade komplikationer

Om du behöver en anordning för central venkateter (CVK), ska risken för CVK-relaterade komplikationer i form av lokala infektioner, förekomst av bakterier i blodet och blodproppar på stället för katetern beaktas.

Andra läkemedel och ALTUVOCT

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

ALTUVOCT har ingen eller försumbar effekt på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur du använder ALTUVOCT

Behandling med ALTUVOCT påbörjas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A. ALTUVOCT ges som en injektion i en ven.

Efter utbildning i hur man ger injektionen på rätt sätt kan patienterna själva eller deras vårdare ge ALTUVOCT hemma. Läkaren kommer att räkna ut vilken dos du ska ha (i internationella enheter, IE). Den beror på din vikt och om dosen ska användas för att förebygga eller behandla blödning.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Föra loggbok

Varje gång du använder ALTUVOCT ska du anteckna datum, namnet på läkemedlet och satsnumret.

Förebyggande av blödning

Vanlig dos av ALTUVOCT är 50 internationella enheter (IE) per kg kroppsvikt. Injektionen ges en gång i veckan.

Behandling av blödning

Dosen av ALTUVOCT är 50 internationella enheter (IE) per kg kroppsvikt. Vilken dos och hur ofta du får den kan ändras beroende på hur allvarlig blödningen är och var det blöder.

Användning för barn och ungdomar

ALTUVOCT kan användas för barn och ungdomar i alla åldrar. Den rekommenderade dosen är samma som för vuxna.

Hur ALTUVOCT ges

ALTUVOCT ges som en injektion i en ven. Se ”Anvisningar om hur du använder ALTUVOCT” för mer information.

Om du har använt för stor mängd av ALTUVOCT

Tala snarast möjligt med din läkare. Du ska alltid använda ALTUVOCT enligt läkarens anvisning. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Om du har glömt att använda ALTUVOCT

Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Injicera dosen så snart du kommer ihåg det och återgå sedan till ditt normala doseringsschema. Fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker på vad du ska göra.

Om du slutar att använda ALTUVOCT

Om du slutar att använda ALTUVOCT kan det hända att du inte längre är skyddad mot blödning eller att en pågående blödning inte slutar. Sluta inte att använda ALTUVOCT utan att rådfråga läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om en anafylaktisk reaktion uppträder måste injektionen avbrytas genast och du måste omedelbart kontakta läkare.

Symtom på en anafylaktisk reaktion är bland annat:

- svullnad av ansiktet
- hudutslag
- klåda över hela kroppen
- nässelfeber
- tryckkänsla över bröstet
- andningssvårigheter
- sveda och stickningar vid injektionsstället
- frossa
- värmevallning
- huvudvärk
- lågt blodtryck
- allmän sjukdomskänsla
- illamående
- rastlöshet och snabb puls
- yrsel
- medvetslöshet.

Risk för att utveckla inhibitorer

Hos barn som inte tidigare behandlats med faktor VIII-läkemedel är det mycket vanligt (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) att hämmande antikroppar bildas (se avsnitt 2). Men hos patienter som tidigare har fått behandling med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling) är risken mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Om du eller ditt barn utvecklar hämmande antikroppar kan läkemedlet sluta att fungera på rätt sätt och du eller ditt barn kan uppleva ihållande blödning. Kontakta omedelbart läkare om detta inträffar.

Följande biverkningar kan uppträda med detta läkemedel.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- huvudvärk
- artralgi (ledsmärta).

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- smärta i extremiteter (armarna, händerna, benen eller fötterna)
- smärta i ryggen
- eksem (kliande, röd eller torr hud)
- hudutslag
- urtikaria (kliande hudutslag)
- feber
- kräkningar.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- reaktioner på injektionsstället (inklusive blåmärken och inflammation).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ALTUVOCT ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Innan pulvret blandas med vätskan kan ALTUVOCT förvaras vid rumstemperatur (högst 30 °C) under en sammanhängande period på högst 6 månader. Det datum då läkemedlet tas ut ur kylskåp ska antecknas på kartongen. Efter förvaring i rumstemperatur får läkemedlet inte ställas in i kylskåpet på nytt.

Använd ej efter det utgångsdatum som är tryckt på injektionsflaskan eller 6 månader efter att kartongen tagits ut ur kylskåp, beroende på vad som inträffar först.

När ALTUVOCT-pulvret har lösts upp i vätskan i den förfyllda sprutan bör lösningen användas direkt. Ställ inte in lösningen i kylskåp efter beredning.

Efter beredning ska vätskan vara klar och färglös till svagt pärlemorskimrande. Använd inte detta läkemedel om du märker att det är grumligt eller innehåller synliga partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är efanesoktokog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII). En injektionsflaska med ALTUVOCT innehåller nominellt 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 eller 4 000 IE efanesoktokog alfa.
- Övriga innehållsämnen är sackaros, kalciumkloriddihydrat, histidin, argininhydroklorid, polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ALTUVOCT tillhandahålls som pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Pulvret är ett vitt till benvitt pulver eller kaka. Vätskan som tillhandahålls för beredning av injektionslösningen är en klar, färglös vätska. Efter beredning är injektionslösningen klar och färglös till svagt pärlemorskimrande.

En förpackning med ALTUVOCT innehåller 1 injektionsflaska med pulver, 3 ml vätska i förfylld spruta, 1 kolvstång, 1 adapter för injektionsflaskor och 1 infusionsset.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Vänd på bipacksedeln för anvisningar om beredning och administrering.

Anvisningar om hur du använder ALTUVOCT

LÄS DESSA ANVISNINGAR NOGA INNAN DU ANVÄNDER ALTUVOCT

ALTUVOCT administreras som en intravenös injektion efter att pulvret till injektionsvätska har lösts upp i den vätska som medföljer i den förfyllda sprutan.

Om din dos kräver flera injektionsflaskor kommer du att få flera förpackningar och helst en stor spruta.

Din läkare eller sjuksköterska ska visa dig hur man bereder och injicerar ALTUVOCT på rätt sätt innan du använder det för första gången. Tala med läkare eller sjuksköterska om du har några frågor.

Viktig information

Kontrollera att du har rätt produktnamn och styrka och att du vet hur ofta du ska använda ALTUVOCT.

Använd inte om läkemedlet har passerat utgångsdatum, har öppnats eller ser skadat ut.

ALTUVOCT ska inte blandas med andra vätskor för injektion.

ALTUVOCT ska förvaras i kylskåp. Låt injektionsflaskan och sprutan med vätska uppnå rumstemperatur innan användning. Använd inte yttre värmekällor.

Syns alla delar innan användning för att upptäcka skador. Använd inte om de ser skadade ut.

Alla delar är endast för engångsbruk.

Tvätta händerna och rengör en plan yta innan du börjar förbereda injektionen. Placera sprutan försiktigt på en ren och säker yta när du inte hanterar den.

Lista över delar (ingår i kartongen)

ALTUVOCT bereds genom att man löser upp pulvret till injektionsvätska (A) i den vätska som medföljer i den förfyllda sprutan (B). ALTUVOCT-lösningen ska sedan administreras med hjälp av infusionssetet (E).



A. Injektionsflaska med pulver



B. Spruta förfylld med 3 ml vätska



C. Kolvstång



D. Adapter för injektionsflaskor



E. Infusionsset

Övriga delar (ingår inte i förpackningen)

Se till att du har spritkompresser (F) till hands.

Apotekspersonalen kan ha gett dig en separat stor spruta (G) för att dra upp lösningen från flera injektionsflaskor i en enda spruta. Om du INTE har fått en stor spruta följer du steg 6 till 8 för att administrera lösningen från varje spruta.



F. Spritkompresser



G. Stor spruta

Beredning

1. Förbered injektionsflaskan	
a. Ta av injektionsflaskans lock Håll injektionsflaskan med pulver (A) på en ren, plan yta och ta av plastlocket.	
b. Rengör injektionsflaskans ovandel Torka av injektionsflaskans ovandel med en spritkompress. Se till att inget vidrör injektionsflaskans överdel efter rengöringen.	
c. Öppna förpackningen med adaptorn för injektionsflaskor Riv av skyddspappret från förpackningen med adaptorn för injektionsflaskor (D). Vidrör inte adaptorn och ta inte ut den från förpackningen.	
d. Sätt fast adaptorn för injektionsflaskor Placera adaptorn rakt över injektionsflaskans ovandel. Tryck ned adaptorn med en bestämd rörelse tills den snäpper fast. Spetsen penetrerar injektionsflaskans propp.	
2. Förbered sprutan	
a. Sätt fast kolvstången För in kolvstången (C) i sprutan med 3 ml vätska (B). Vrid kolvstången medurs tills den sitter stadigt.	

b. **Ta av sprutans lock**

Bryt av den översta delen av det vita locket på sprutan längs perforeringen och lägg den åt sidan.

▲ Vidrör inte insidan av locket eller sprutspetsen.



3. **Sätt fast sprutan på injektionsflaskan**

a. **Ta bort förpackningen från adaptern för injektionsflaskor**

Lyft bort förpackningen från adaptern och kasta den.



b. **Sätt fast sprutan på adaptern för injektionsflaskor**

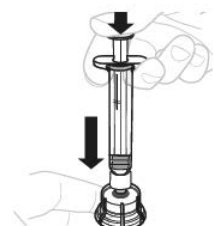
Håll adaptern i den nedre änden. Placera sprutspetsen på adapterns ovan del. Vrid sprutan medurs för att fästa den ordentligt.



4. **Lös upp pulvret i vätskan**

a. **Tillsätt vätskan i injektionsflaskan**

Tryck långsamt in kolvstången så att all vätska injiceras i injektionsflaskan.



b. **Lös upp pulvret**

Sätt tummen på kolvstången och snurra injektionsflaskan varsamt tills pulvret har lösts upp.

Skaka inte.



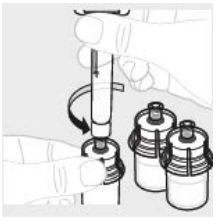



c. **Inspektera lösningen**

Inspektera lösningen före administrering. Den ska vara klar och färglös.


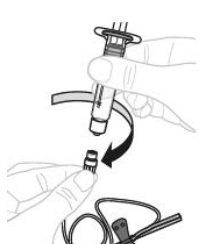
Använd inte lösningen om den är grumlig eller innehåller synliga partiklar.

5. **Om flera injektionsflaskor ska användas**

Om din dos kräver flera injektionsflaskor ska du följa stegen nedan (5a och 5b), gå annars vidare till steg 6.

<p>a. Upprepa 1 till 4</p> <p>Upprepa steg 1 till 4 med alla injektionsflaskor tills du har berett tillräckligt mycket lösning för din dos.</p> <p>Ta bort sprutorna med 3 ml vätska från injektionsflaskorna (se steg 6b) och lämna lösningen i varje injektionsflaska.</p>	
<p>b. Använd en stor spruta (G) från apoteket</p> <p>För varje injektionsflaska: Fäst den stora sprutan (G) på adaptern för injektionsflaskor (se steg 3b) och utför steg 6 för att kombinera lösningen från varje injektionsflaska i den stora sprutan. Om du bara behöver en del av en injektionsflaska använder du markeringarna på sprutan för att se hur mycket lösning du drar upp, såsom din läkare eller sjuksköterska har visat dig.</p>	
<p>6. <u>Dra upp lösningen i sprutan</u></p>	
<p>a. Dra upp lösningen</p> <p>Håll sprutan upprätt. Dra långsamt ut kolvstången för att dra upp all lösning in i sprutan.</p>	
<p>b. Ta loss sprutan</p> <p>Lossa sprutan från injektionsflaskan genom att hålla i adaptern. Vrid sprutan moturs för att lossa den.</p>	

Administrering

<p>7. <u>Förbered för injektion</u></p>	
<p>a. Ta av slangens lock</p> <p>Öppna förpackningen med infusionssetet (E) (använd inte om den är skadad).</p> <p>Ta av slangens lock.</p> <p>▲ Vidrör inte infusionssetets exponerade ände.</p>	
<p>b. Fäst sprutan</p> <p>Anslut den beredda sprutan till änden på infusionssetets slang genom att vrida sprutan medurs.</p>	

c. **Förbered injektionsstället**

Sätt vid behov på en stasslang. Torka av injektionsstället med en spritkompress (F).



d. **Avlägsna luft från sprutan och slangen**

Avlägsna luft genom att hålla sprutan upprätt och försiktigt trycka in kolvstången. Tryck inte ut lösningen genom nålen.

▲ Det kan vara farligt att injicera luft i venen.



8. **Injicera lösningen**

a. **För in nålen**

Ta av nålskyddet.

Stick in infusionssetets nål i en ven enligt läkarens eller sjuksköterskans anvisningar och ta bort stasslangen om du använder en sådan.

❗ Du kan använda ett plåster för att fästa nålens plastvingar vid injektionsstället och förhindra att nålen rör sig.

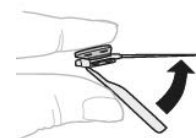
b. **Injicera lösningen**

Den färdigberedda lösningen ska injiceras intravenöst under 1 till 10 minuter, baserat på ditt välmående.

9. **Kassera på ett säkert sätt**

a. **Ta loss nålen**

Ta loss nålen. Fäll ner nålskyddet, det ska snäppas fast.



b. **Säker kassering**

Släng den använda nålen, eventuell oanvänd lösning, sprutan och den tomma injektionsflaskan i en lämplig behållare för medicinskt avfall.

▲ Återanvänd inte någon utrustning.