

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă  
ALTUVOCT 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă  
ALTUVOCT 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă  
ALTUVOCT 1 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă  
ALTUVOCT 2 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă  
ALTUVOCT 3 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă  
ALTUVOCT 4 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

### ALTUVOCT 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 250 UI. ALTUVOCT conține factor VIII de coagulare uman efanesoctocog alfa aproximativ 83 UI/ml, după reconstituire.

### ALTUVOCT 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 500 UI. ALTUVOCT conține factor VIII de coagulare uman efanesoctocog alfa aproximativ 167 UI/ml, după reconstituire.

### ALTUVOCT 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 750 UI. ALTUVOCT conține factor VIII de coagulare uman efanesoctocog alfa aproximativ 250 UI/ml, după reconstituire.

### ALTUVOCT 1 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 1 000 UI. ALTUVOCT conține factor VIII de coagulare uman efanesoctocog alfa aproximativ 333 UI/ml, după reconstituire.

### ALTUVOCT 2 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 2 000 UI. ALTUVOCT conține factor VIII de coagulare uman efanesoctocog alfa aproximativ 667 UI/ml, după reconstituire.

### ALTUVOCT 3 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 3 000 UI. ALTUVOCT conține factor VIII de coagulare uman efanesoctocog alfa aproximativ 1 000 UI/ml, după reconstituire.

### ALTUVOCT 4 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 4 000 UI. ALTUVOCT conține factor VIII de coagulare uman efanesoctocog alfa aproximativ 1 333 UI/ml, după reconstituire.

Potența este determinată prin utilizarea unui test de coagulare cu etapă unică, bazat pe timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT), cu reactiv Actin-FSL.

Efanesoctocog alfa [factor VIII de coagulare uman (ADNr)] este o proteină care are 2 829 aminoacizi.

Efanesoctocog alfa este produs prin tehnologie ADN recombinantă, pe o linie celulară de rinichi embrionic uman (HEK). În procesul de fabricație nu se utilizează materii prime de origine umană sau animală.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: pulbere sau masă compactă liofilizată, de culoare albă până la aproape albă.

Solvent: soluție limpede, incoloră

pH: 6,5 până la 7,2

Osmolalitate: 586 până la 688 mOsm/kg

### **4. DATE CLINICE**

#### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul și profilaxia hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII).

ALTUVOCT poate fi utilizat la toate grupele de vârstă.

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul trebuie efectuat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei.

După o instruire adecvată în ceea ce privește tehnica de injectare corectă (vezi pct. 6.6 și prospectul), un pacient își poate autoinjecta ALTUVOCT sau persoana care are grijă de pacient îi poate administra pacientului, dacă medicul stabilește că acest lucru este adecvat.

#### Monitorizarea tratamentului

Răspunsul la factorul VIII poate varia la fiecare pacient în parte, demonstrând timpi de înjumătățire și recuperare diferite. Doza bazată pe greutatea corporală poate necesita ajustare la pacienții subponderali sau supraponderali. Monitorizarea concentrațiilor de factor VIII în scopul ajustării dozei nu este de obicei necesară în timpul profilaxiei de rutină. În cazul unei intervenții chirurgicale majore sau al sângerărilor cu risc vital, este necesară determinarea concentrațiilor de factor VIII, pentru a ghida stabilirea dozei și a frecvenței repetării injectărilor.

La utilizarea unui test *in vitro* de coagulare cu etapă unică, bazat pe timpul de tromboplastină (aPTT), pentru determinarea activității factorului VIII în probele de sânge ale pacienților, rezultatele activității plasmatice a factorului VIII pot fi afectate în mod semnificativ atât de tipul reactivului aPTT, cât și de standardul de referință utilizat în cadrul testului. De asemenea, pot exista discrepanțe semnificative între rezultatele testelor obținute prin testul de coagulare cu etapă unică, bazat pe aPTT, și testul cromogen conform Ph. Eur. Acest lucru este important în special la schimbarea laboratorului și/sau a reactivilor utilizați în cadrul testului.

Se recomandă utilizarea unui test de coagulare cu etapă unică validat pentru a determina activitatea plasmatică a factorului VIII din ALTUVOCT. Pe parcursul dezvoltării clinice a fost utilizat un test de coagulare cu etapă unică pe bază de Actin-FSL.

Conform constatărilor unei analize comparative a probelor din studii clinice, rezultatele obținute utilizând un test cromogen trebuie împărțite la 2,5 pentru a aproxima activitatea factorului VIII la un pacient (vezi pct. 4.4). În plus, un studiu în teren care a comparat diferiți reactivi aPTT a indicat niveluri de activitate a factorului VIII de aproximativ 2,5 ori mai mari atunci când s-a utilizat Actin-FS în loc de Actin-FSL la testul de coagulare cu etapă unică și rezultate cu aproximativ 30% mai scăzute când s-a utilizat SynthASil.

### Doze

Doza și durata tratamentului de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de localizarea și amploarea hemoragiei și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități administrate de factor VIII este exprimat în Unități Internaționale (UI), care sunt în conformitate cu actualul standard OMS pentru medicamentele care conțin factorul VIII. Activitatea plasmatică a factorului VIII este exprimată fie ca procentaj (în raport cu plasma umană normală), fie, de preferat, în Unități Internaționale (în raport cu un Standard Internațional pentru factorul VIII în plasmă).

O Unitate Internațională (UI) a activității factorului VIII este echivalentă cu cantitatea respectivă de factor VIII dintr-un ml de plasmă umană normală.

Pentru doza de 50 UI de factor VIII per kg de greutate corporală, recuperarea plasmatică preconizată *in vivo* pentru nivelul factorului VIII, exprimată în UI/dl (sau % din normal), este estimată prin utilizarea următoarei formule:

Creșterea estimată a factorului VIII (UI/dl sau % din normal) =  $50 \text{ UI/kg} \times 2 \text{ (UI/dl per UI/kg)}$

### Tratament la nevoie

Administrarea dozelor de ALTUVOCT pentru tratamentul la nevoie, controlul episoadelor hemoragice și abordarea terapeutică preoperatorie este prezentată în Tabelul 1.

**Tabelul 1: Ghid de administrare a dozelor de ALTUVOCT pentru tratamentul episoadelor hemoragice și în cazul intervențiilor chirurgicale**

| <b>Gradul hemoragiei/Tipul intervenției chirurgicale</b>                                           | <b>Doza recomandată</b> | <b>Informații suplimentare</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u><b>Hemoragie</b></u>                                                                            |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Hemartroză incipientă, hemoragie la nivelul musculaturii sau hemoragie la nivelul cavității bucale | Doză unică de 50 UI/kg  | Pentru episoadele hemoragice minore și moderate care apar în decurs de 2 până la 3 zile după administrarea unei doze profilactice, poate fi utilizată o doză mai mică de 30 UI/kg.<br><br>Poate fi luată în considerare o doză suplimentară de 30 sau 50 UI/kg după 2 până la 3 zile. |
| Hemartroză mai extinsă, hemoragie la nivelul musculaturii sau hematom                              | Doză unică de 50 UI/kg  | Pot fi luate în considerare doze suplimentare de 30 sau 50 UI/kg o dată la 2 până la 3 zile până la remisia hemoragiei.                                                                                                                                                               |
| Hemoragii care pun viața în pericol                                                                | Doză unică de 50 UI/kg  | Pot fi administrate doze suplimentare de 30 sau 50 UI/kg o dată la 2 până la 3 zile, până la eliminarea pericolului.                                                                                                                                                                  |
| <u><b>Intervenții chirurgicale</b></u>                                                             |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Intervenții chirurgicale minore, incluzând extracțiile dentare                                     | Doză unică de 50 UI/kg  | Poate fi luată în considerare o doză suplimentară de 30 sau 50 UI/kg după 2 până la 3 zile.                                                                                                                                                                                           |
| <u><b>Intervenții chirurgicale majore</b></u>                                                      | Doză unică de 50 UI/kg  | Pot fi administrate doze suplimentare de 30 sau 50 UI/kg o dată la 2 până la 3 zile, după cum este necesar din punct de vedere clinic, până când se obține vindecarea adecvată a plăgii.                                                                                              |

Pentru reluarea profilaxiei (dacă este cazul) după tratamentul unei hemoragii, se recomandă să se lase un interval de cel puțin 72 ore între utilizarea ultimei doze de 50 UI/kg pentru tratamentul unei hemoragii și reluarea administrării profilactice. Ulterior, profilaxia poate fi continuată ca de obicei, conform programului obișnuit de administrare al pacientului.

#### Profilaxie

Doza recomandată pentru profilaxia de rutină la adulți, adolescenți și copii este de 50 UI/kg de ALTUVOCT, administrată o dată pe săptămână.

#### Grupe speciale de pacienți

##### Vârșnici

Experiența la pacienții cu vârsta  $\geq 65$  ani este limitată. Recomandările privind dozele sunt aceleași ca pentru pacienții  $< 65$  ani.

##### Copii și adolescenți

Recomandările privind dozele sunt aceleași ca pentru adulți.

## Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Întreaga doză de ALTUVOCT trebuie injectată intravenos, în decurs de 1 până la 10 minute, în funcție de nivelul de confort al pacientului.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

### Hipersensibilitate

Este posibilă apariția reacțiilor de hipersensibilitate de tip alergic la utilizarea ALTUVOCT. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să contacteze medicul. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele precoce de reacții de hipersensibilitate care includ urticarie simplă sau generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie.

În caz de șoc anafilactic trebuie instituit tratamentul medical standard pentru șoc.

### Inhibitori

Formarea de anticorpi neutralizanți (inhibitori) ai factorului VIII este o complicație cunoscută în abordarea terapeutică a persoanelor cu hemofilie A. Acești inhibitori sunt de obicei imunoglobuline IgG direcționate împotriva activității pro-coagulante a factorului VIII, care sunt exprimate în unități Bethesda (UB) per ml de plasmă, utilizând testul modificat. Riscul de a dezvolta inhibitori este corelat cu severitatea bolii, precum și cu expunerea la factorul VIII, acest risc fiind cel mai mare în primele 50 zile de expunere, dar continuă pe tot parcursul vieții, deși riscul este mai puțin frecvent.

Relevanța clinică a dezvoltării inhibitorilor va depinde de titrul inhibitorilor, titrurile scăzute prezentând un risc mai mic de răspuns clinic insuficient, comparativ cu titrurile crescute.

În general, toți pacienții tratați cu medicamente conținând factor VIII de coagulare trebuie monitorizați cu atenție pentru dezvoltarea de inhibitori, prin observații clinice și teste de laborator adecvate. În cazul în care concentrațiile plasmatice preconizate ale activității factorului VIII nu sunt atinse sau dacă hemoragia nu este controlată cu o doză adecvată, trebuie testată prezența inhibitorilor de factor VIII. La pacienții cu titruri crescute de inhibitori, tratamentul cu factor VIII poate să nu fie eficace și trebuie luate în considerare alte opțiuni terapeutice. Abordarea terapeutică a acestor pacienți trebuie să fie coordonată de medici cu experiență în tratamentul pacienților cu hemofilie și cu inhibitori ai factorului VIII prezenți.

## Teste de laborator pentru monitorizare

Dacă se utilizează testul cromogen sau testul de coagulare cu etapă unică cu reactiv Actin-FS, rezultatul trebuie împărțit la 2,5 pentru a aproxima nivelul de activitate al factorului VIII la pacientul respectiv (vezi pct. 4.2). Trebuie menționat faptul că acest factor de conversie reprezintă doar o estimare (raportul mediu al Actin-FSL în testul cromogen/testul de coagulare cu etapă unică: 2,53; AS: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3 353).

## Evenimente cardiovasculare

La pacienții cu factori de risc cardiovascular existenți, tratamentul de substituție cu medicamente conținând factor VIII poate determina creșterea riscului cardiovascular.

## Complicații asociate cateterului

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie luat în considerare riscul de apariție a unor complicații asociate DAVC, care includ infecții localizate, bacteriemie și tromboză la nivelul locului de inserție a cateterului.

## Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile enumerate sunt valabile atât în cazul adulților, cât și al copiilor și adolescenților.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au raportat interacțiuni ale medicamentelor conținând factor VIII de coagulare uman (ADNr) cu alte medicamente.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Nu s-au efectuat studii cu factor VIII în ceea ce privește efectele asupra funcției de reproducere la animale. Deoarece hemofilia A apare rareori la femei, nu există dovezi experimentale cu privire la utilizarea factorului VIII în timpul sarcinii și alăptării. Prin urmare, factorul VIII trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este absolut necesar.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

ALTUVOCT nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

S-au observat rar reacții de hipersensibilitate sau alergice (care pot include angioedem, senzație de arsură și înțepături la locul de administrare a injecției, frisoane, eritem facial tranzitoriu, urticarie generalizată, cefalee, urticarie, hipotensiune arterială, letargie, greață, neliniște, tahicardie, constricție toracică, furnicături, vărsături, wheezing), care în unele cazuri pot evolua către anafilaxie severă (inclusiv șoc).

Dezvoltarea de anticorpi neutralizanți (inhibitori) poate apărea la pacienții cu hemofilie A tratați cu factor VIII, inclusiv cu ALTUVOCT (vezi pct. 5.1). Dacă apar astfel de inhibitori, acest lucru se va manifesta sub formă de răspuns clinic insuficient. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat în hemofilie.

### Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Tabelul 2 prezentat mai jos este în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și termeni preferați). Frecvența reacțiilor adverse se bazează pe studiile clinice de fază 3 efectuate la 277 pacienți tratați anterior (PTA) cu hemofilie A severă, dintre care 161 (58,2%) erau adulți (cu vârsta de 18 ani și peste), 37 (13,4%) erau adolescenți (cu vârsta între 12 și < 18 ani), iar 79 (28,5%) erau copii cu vârsta sub 12 ani.

Reacțiile adverse la medicament (RAM) (rezumate în Tabelul 2) au fost raportate la 111 (40,1%) dintre cei 277 subiecți la care s-a administrat medicamentul ca profilaxie de rutină sau tratament la nevoie.

Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ ); foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 2: Reacțiile adverse raportate pentru ALTUVOCT în studiile clinice**

| Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe        | Reacții adverse                           | Categoria de frecvență |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
| Tulburări ale sistemului nervos                          | Cefalee <sup>1</sup>                      | Foarte frecvente       |
| Tulburări gastro-intestinale                             | Vărsături                                 | Frecvente              |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat           | Eczemă                                    | Frecvente              |
|                                                          | Erupție cutanată tranzitorie <sup>2</sup> | Frecvente              |
|                                                          | Urticarie <sup>3</sup>                    | Frecvente              |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Artralgie                                 | Foarte frecvente       |
|                                                          | Durere la nivelul extremităților          | Frecvente              |
|                                                          | Dorsalgie                                 | Frecvente              |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Pirexie                                   | Frecvente              |
|                                                          | Reacție la locul injectiei <sup>4</sup>   | Mai puțin frecvente    |

<sup>1</sup> Cefalee, inclusiv migrenă.

<sup>2</sup> Erupție cutanată tranzitorie, inclusiv erupție maculopapulară.

<sup>3</sup> Urticarie, inclusiv urticarie papulară.

<sup>4</sup> Reacție la locul injectiei, inclusiv hematom la locul injectiei și dermatită la locul injectiei.

### Copii și adolescenți

Nu au fost observate diferențe specifice vârstei între pacienții copii și adolescenți și cei adulți în ceea ce privește reacțiile adverse.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Nu s-au raportat simptome de supradozaj cu factorul VIII de coagulare uman (ADNr).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice, factor VIII de coagulare sanguină, codul ATC: B02BD02.

#### Mecanism de acțiune

Efanesoctocog alfa este un tratament de substituție cu factor VIII. Factorul VIII activat acționează ca un cofactor pentru factorul IX activat, accelerând conversia factorului X în factorul X activat. Factorul X activat convertește protrombina în trombină. Trombina convertește apoi fibrinogenul în fibrină și se poate forma un cheag. Hemofilia A este o afecțiune ereditară a coagulării sanguine, legată de cromozomul X, provocată de valorile scăzute ale factorului VIII:C, care determină hemoragie la nivelul articulațiilor, mușchilor sau organelor interne, fie spontană, fie în urma unui traumatism accidental sau chirurgical. Prin tratamentul de substituție, valoarea activității plasmatice a factorului VIII este crescută, permițând, prin urmare, corectarea temporară a deficitului factorului și corectarea tendințelor de sângerare.

De reținut că rata anualizată de sângerare (RAS) nu este comparabilă între diferite concentrate de factori și între diferite studii clinice.

ALTUVOCT (efanesoctocog alfa) sau factorul VIII de coagulare recombinant Fc-Von Willebrand Factor-XTEN este o proteină de fuziune recombinantă, care înlocuiește temporar factorul VIII de coagulare lipsă, necesar pentru o hemostază eficientă.

Efanesoctocog alfa este o proteină FVIII care este concepută pentru a nu lega VWF endogen și a depăși astfel limita timpului de înjumătățire impusă de interacțiunile FVIII-VWF. Domeniul D'D3 al VWF este regiunea care interacționează cu FVIII. Adăugarea domeniului D'D3 al VWF la o proteină de fuziune rFVIII-Fc oferă protecție și stabilitate FVIII și previne interacțiunea dintre FVIII și VWF endogen, depășind astfel limitarea timpului de înjumătățire al FVIII impusă de clearance-ul VWF.

Regiunea Fc a imunoglobulinei umane G1 (IgG1) se leagă de receptorul Fc neonatal (FcRn). FcRn face parte dintr-o cale naturală care întârzie degradarea lizozomală a imunoglobulinelor, reciclându-le înapoi în circulație și prelungind astfel timpul de înjumătățire plasmatică al proteinei de fuziune. Efanesoctocog alfa conține 2 polipeptide XTEN, care îi extind și mai mult farmacocinetica (FC). Domeniul natural FVIII B (cu excepția celor 5 aminoacizi) este înlocuit cu prima polipeptidă XTEN, inserată între resturile de aminoacizi FVIII N745 și E1649; iar al doilea XTEN este inserat între domeniul D'D3 și Fc.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica ALTUVOCT au fost evaluate în două studii clinice de fază 3, multicentrice, prospective, în regim deschis (un studiu la adulți și adolescenți [XTEND-1] și un studiu pediatric la copii cu vârsta < 12 ani [XTEND-Kids, vezi Copii și adolescenți]) la pacienți tratați anterior (PTA) cu hemofilie A severă (activitate FVIII endogenă < 1% sau o mutație genetică documentată compatibilă cu hemofilia A severă). Siguranța și eficacitatea pe termen lung ale ALTUVOCT sunt, de asemenea, evaluate într-un studiu de extensie pe termen lung.

Toate studiile au evaluat eficacitatea profilaxiei de rutină cu o doză săptămânală de 50 UI/kg și au stabilit eficacitatea hemostatică în tratamentul episoadelor hemoragice și în cadrul abordării terapeutice perioperatorii la subiecții supuși unor intervenții chirurgicale majore sau minore. În plus, eficacitatea profilaxiei cu ALTUVOCT, comparativ cu factorul VIII administrat profilactic anterior, a fost, de asemenea, evaluată într-o comparație intra-subiect la subiecții care participaseră la un studiu observațional prospectiv (OBS16221), înainte de înrolarea în studiul XTEND-1.

### Eficacitate clinică în timpul profilaxiei de rutină la adulți/adolescenți

Studiul finalizat efectuat la adulți și adolescenți (XTEND-1) a înrolat, în total, 159 PTA (158 subiecți de sex masculin și 1 subiect de sex feminin) cu hemofilie A severă. Subiecții aveau vârste cuprinse între 12 și 72 ani și au inclus 25 subiecți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Tuturor celor 159 subiecți înrolați li s-a administrat cel puțin o doză de ALTUVOCT și au fost evaluați în ceea ce privește eficacitatea. În total, 149 subiecți (93,7%) au finalizat studiul.

Eficacitatea dozei de ALTUVOCT 50 UI/kg administrate săptămânal ca profilaxie de rutină a fost evaluată conform estimării prin media ratei anualizate a sângerărilor (RAS) (Tabelul 3) și comparând RAS din timpul profilaxiei administrate în cadrul studiului cu RAS din timpul profilaxiei cu factorul VIII administrat înainte de studiu (Tabelul 4). În total, 133 adulți și adolescenți, cărora li s-a administrat profilaxie cu factorul VIII înainte de înrolarea la studiu, au fost alocați la administrarea de ALTUVOCT pentru profilaxia de rutină, în doză de 50 UI/kg o dată pe săptămână (QW) timp de 52 săptămâni (Brațul A). Altor 26 subiecți, care urmau un tratament episodic (la nevoie) cu factor VIII înainte de studiu, li s-a administrat tratament episodic (la nevoie) cu ALTUVOCT în doze de 50 UI/kg timp de 26 săptămâni, urmat de profilaxia de rutină în doză de 50 UI/kg o dată pe săptămână, timp de 26 săptămâni (Brațul B). Per ansamblu, 115 subiecți au avut cel puțin un număr total de 50 zile de expunere în Brațul A și 17 subiecți au finalizat cel puțin 25 zile de expunere de profilaxie de rutină în Brațul B.

**Tabelul 3: Rezumatul ratei anualizate a sângerărilor (RAS) cu profilaxia cu ALTUVOCT, tratamentul la nevoie cu ALTUVOCT și după trecerea la profilaxia cu ALTUVOCT la subiecții cu vârsta  $\geq 12$  ani**

| Criteriul final de evaluare <sup>1</sup> | Brațul A<br>Profilaxie <sup>2</sup> | Brațul B<br>La nevoie <sup>3</sup> | Brațul B<br>Profilaxie <sup>3</sup> |
|------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|                                          | N = 133                             | N = 26                             | N = 26                              |
| Sângerări                                |                                     |                                    |                                     |
| Media RAS (Î 95%) <sup>4</sup>           | 0,71 (0,52; 0,97)                   | 21,41 (18,81; 24,37)               | 0,70 (0,33; 1,49)                   |
| Mediana RAS (IQR)                        | 0,00 (0,00; 1,04)                   | 21,13 (15,12; 27,13)               | 0,00 (0,00; 0,00)                   |
| Subiecți cu zero sângerări, %            | 64,7                                | 0                                  | 76,9                                |
| Sângerări spontane                       |                                     |                                    |                                     |
| Media RAS (Î 95%) <sup>4</sup>           | 0,27 (0,18; 0,41)                   | 15,83 (12,27; 20,43)               | 0,44 (0,16; 1,20)                   |
| Mediana RAS (IQR)                        | 0,00 (0,00; 0,00)                   | 16,69 (8,64; 23,76)                | 0,00 (0,00; 0,00)                   |
| Subiecți cu zero sângerări, %            | 80,5                                | 3,8                                | 84,6                                |
| Sângerări articulare                     |                                     |                                    |                                     |
| Media RAS (Î 95%) <sup>4</sup>           | 0,51 (0,36; 0,72)                   | 17,48 (14,88; 20,54)               | 0,62 (0,25; 1,52)                   |
| Mediana RAS (IQR)                        | 0,00 (0,00; 1,02)                   | 18,42 (10,80; 23,90)               | 0,00 (0,00; 0,00)                   |
| Subiecți cu zero sângerări, %            | 72,2                                | 0                                  | 80,8                                |

<sup>1</sup> Toate analizele criteriilor finale de evaluare a sângerărilor se bazează pe sângerările tratate.

<sup>2</sup> Subiecți alocați la administrarea profilaxiei cu ALTUVOCT timp de 52 săptămâni.

<sup>3</sup> Subiecți alocați la administrarea de ALTUVOCT timp de 26 săptămâni.

<sup>4</sup> Pe baza modelului binomial negativ.

RAS = rata anualizată a sângerărilor; Î = interval de încredere; IQR = interval intercvartilic, între percentila 25 și percentila 75.

O comparație intra-subiect în ceea ce privește RAS în timpul profilaxiei administrate în cadrul studiului și înainte de studiu a demonstrat o reducere semnificativă statistic cu 77% a RAS în timpul profilaxiei de rutină cu ALTUVOCT, comparativ cu profilaxia cu factor VIII administrat înainte de studiu (vezi Tabelul 4).

**Tabelul 4: Comparație intra-subiect a ratei anualizate a sângerărilor (RAS) cu profilaxia cu ALTUVOCT comparativ cu profilaxia cu factor VIII administrat înainte de studiu la subiecți cu vârsta  $\geq 12$  ani**

| <b>Criteriul final de evaluare</b>               | <b>Profilaxia cu ALTUVOCT administrată în cadrul studiului<br/>50 UI/kg QW<br/>(N = 78)</b> | <b>Profilaxia cu factor VIII aferentă asistenței medicale standard administrate înainte de studiu<sup>2</sup><br/>(N = 78)</b> |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Perioada mediană de observație (săptămâni) (IQR) | 50,09 (49,07; 51,18)                                                                        | 50,15 (43,86; 52,10)                                                                                                           |
| <b>Sângerări</b>                                 |                                                                                             |                                                                                                                                |
| Media RAS (Î 95%) <sup>1</sup>                   | 0,69 (0,43; 1,11)                                                                           | 2,96 (2,00; 4,37)                                                                                                              |
| Reducerea RAS, % (Î 95%)<br>Valoare p            | 77 (58; 87)<br>< 0,0001                                                                     |                                                                                                                                |
| Subiecți cu zero sângerări, %                    | 64,1                                                                                        | 42,3                                                                                                                           |
| Mediana RAS (IQR)                                | 0,00 (0,00; 1,04)                                                                           | 1,06 (0,00; 3,74)                                                                                                              |

<sup>1</sup> Pe baza modelului binomial negativ.

<sup>2</sup> Studiu observațional prospectiv (OBS16221).

RAS = rata anualizată a sângerărilor; Î = interval de încredere; IQR = interval intercvartilic, între percentila 25 și percentila 75.

O comparație intra-subiect (N = 26) în ceea ce privește RAS în primele 26 săptămâni de tratament la nevoie cu ALTUVOCT față de RAS în următoarele 26 săptămâni cu profilaxie săptămânală cu ALTUVOCT (Brațul B), a arătat o reducere importantă din punct de vedere clinic a sângerărilor, de 97% pentru schema de administrare profilactică săptămânală, și o creștere a numărului de subiecți cu zero sângerări de la 0 la 76,9%.

#### Eficacitate în controlul sângerărilor

În studiul efectuat la adulți și adolescenți (XTEND-1), 362 episoade hemoragice au fost tratate, în total, cu ALTUVOCT, cele mai multe survenind în timpul tratamentului la nevoie din Brațul B. Majoritatea episoadelor hemoragice au avut loc la nivelul articulațiilor. Răspunsul la prima injecție a fost evaluat de subiecți la cel puțin 8 ore după tratament. Pentru a evalua răspunsul a fost utilizată o scală de evaluare cu 4 puncte, reprezentând „excelent”, „bun”, „moderat” și „niciun răspuns”. Eficacitatea în controlul episoadelor hemoragice la subiecții cu vârsta  $\geq 12$  ani este rezumată în Tabelul 5. Controlul episoadelor hemoragice a fost similar în toate brațele de tratament.

**Tabelul 5: Rezumatul eficacității în controlul episoadelor hemoragice la subiecții cu vârsta  $\geq 12$  ani**

| <b>Numărul de episoade hemoragice</b>                                             |                  | <b>(N = 362)</b>     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------|
| Numărul de injecții administrate pentru a trata episodul hemoragic, N (%)         | 1 injecție       | 350 (96,7)           |
|                                                                                   | 2 injecții       | 11 (3,0)             |
|                                                                                   | > 2 injecții     | 1 (0,3)              |
| Doza totală mediană administrată pentru a trata un episod hemoragic (UI/kg) (IQR) |                  | 50,93 (50,00; 51,85) |
| <b>Numărul de injecții evaluabile</b>                                             |                  | <b>(N = 332)</b>     |
| Răspunsul la tratamentul unui episod hemoragic, N (%)                             | Excelent sau bun | 315 (94,9)           |
|                                                                                   | Moderat          | 14 (4,2)             |
|                                                                                   | Niciun răspuns   | 3 (0,9)              |

### Abordarea terapeutică perioperatorie a hemoragiei

Hemostaza perioperatorie a fost evaluată în cadrul a 49 intervenții chirurgicale majore la 41 subiecți (32 adulți și 9 adolescenți și copii) în cadrul studiilor de fază 3. Dintre cele 49 intervenții chirurgicale majore, 48 intervenții chirurgicale au necesitat o singură doză preoperatorie pentru a menține hemostaza în timpul intervenției chirurgicale; la 1 intervenție chirurgicală majoră efectuată în timpul profilaxiei de rutină nu a fost administrată nicio doză de încărcare preoperatorie în ziua intervenției chirurgicale sau înaintea intervenției chirurgicale. Doza mediană per injecție preoperatorie a fost de 50 UI/kg (interval 12,7-84,7). Consumul total mediu (AS) și numărul de injecții administrate în timpul perioadei perioperatorii (din ziua dinaintea intervenției chirurgicale până în ziua 14 după intervenția chirurgicală) au fost 171,85 (51,97) UI/kg, respectiv 3,9 (1,4).

Evaluarea clinică a răspunsului hemostatic în timpul intervenției chirurgicale majore a fost efectuată utilizând o scală cu 4 puncte, reprezentând „excelent”, „bun”, „moderat” și „răspuns slab/niciun răspuns”. Efectul hemostatic al ALTUVOCT a fost evaluat drept „excelent” sau „bun” în 48 din 49 intervenții chirurgicale (98%). Nicio intervenție chirurgicală nu a avut un rezultat evaluat drept „răspuns slab/niciun răspuns” sau „lipsă”.

Tipurile de intervenții chirurgicale majore evaluate includ proceduri ortopedice majore, cum ar fi artroplastii (înlocuirea articulațiilor genunchiului, șoldului și cotului), revizii ale protezelor articulare și artrodeza gleznei. Alte intervenții chirurgicale majore au inclus extracțiile de molari, refacerea danturii și extracția dentară, circumcizia, rezecția malformațiilor vasculare, repararea herniilor și rinoplastia/mentoplastia. Alte 25 intervenții chirurgicale minore au fost evaluate; hemostaza a fost raportată drept „excelentă” în toate cazurile disponibile.

### Imunogenitate

Imunogenitatea a fost evaluată în timpul studiilor clinice cu ALTUVOCT la adulți, adolescenți și copii tratați anterior, diagnosticați cu hemofilie A severă. Dezvoltarea inhibitorilor față de ALTUVOCT nu a fost detectată în studiile clinice.

În timpul studiilor clinice de fază 3 (cu o durată mediană a tratamentului de 96,3 săptămâni), 4/276 (1,4%) dintre pacienții evaluabili au dezvoltat tranzitoriu anticorpi antimedicament (AAM) asociați tratamentului. Nu a fost observată nicio dovadă a impactului AAM asupra farmacocineticii, eficacității sau siguranței.

### Copii și adolescenți

#### Profilaxie de rutină

Eficacitatea unei doze de ALTUVOCT 50 UI/kg administrate săptămânal ca profilaxie de rutină la copiii cu vârsta < 12 ani a fost evaluată conform estimării prin media RAS. În total, 74 copii (38 copii cu vârsta < 6 ani și 36 copii cu vârsta cuprinsă între 6 și < 12 ani) au fost înrolați pentru a li se administra ALTUVOCT pentru profilaxia de rutină, în doză de 50 UI/kg intravenos, o dată pe săptămână, timp de 52 săptămâni. La toți cei 74 subiecți, profilaxia de rutină a dus la o medie globală a RAS (Î 95%) de 0,9 (0,6; 1,4) și o mediană a RAS (Q1; Q3) de 0 (0; 1,0) pentru hemoragiile tratate.

O analiză de sensibilitate (N = 73), excluzând un subiect căruia nu i s-a administrat tratamentul săptămânal de profilaxie așa cum era specificat în protocol pentru o perioadă extinsă, a arătat o RAS medie (Î 95%) de 0,6 (0,4; 0,9) pentru sângerările tratate [mediană (Q1; Q3) 0 (0; 1,0)]. 47 de copii (64,4%) nu au avut niciun episod hemoragic care să necesite tratament. RAS medie (Î 95%) pentru sângerările spontane tratate a fost de 0,2 (0; 0,3) [mediană (Q1; Q3) 0 (0; 0)]. Pentru sângerările articulare tratate, RAS medie (Î 95%) a fost de 0,3 (0,2; 0,6) și mediana (Q1; Q3) a fost 0 (0; 0).

## Controlul hemoragiei

Eficacitatea în controlul hemoragiei la copiii cu vârsta < 12 ani a fost evaluată în studiul pediatric, excluzând un subiect cărui nu i s-a administrat tratamentul săptămânal de profilaxie, așa cum era specificat în protocol, pentru o perioadă extinsă. În total, 43 episoade hemoragice au fost tratate cu ALTUVOCT. Hemoragia s-a remis cu o singură injecție de ALTUVOCT 50 UI/kg în 95,3% dintre episoadele hemoragice. Doza totală mediană (Q1; Q3) administrată pentru a trata un episod hemoragic a fost de 52,6 UI/kg (50,0; 55,8).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica (FC) ALTUVOCT a fost evaluată în studiile de fază 3 XTEND-1 și XTEND-Kids, care au inclus 159 adulți și adolescenți, respectiv 74 copii cu vârsta < 12 ani, cărora li s-au administrat injecții intravenoase săptămânale cu doza de 50 UI/kg. În rândul copiilor cu vârsta < 12 ani, 37 subiecți aveau profiluri FC disponibile după o singură doză de ALTUVOCT.

Efanesoctocog alfa a demonstrat un timp de înjumătățire de aproximativ 4 ori mai lung, comparativ medicamentele cu factor VIII cu timp de înjumătățire standard și de aproximativ 2,5 până la 3 ori mai lung, comparativ cu medicamentele cu factor VIII cu timp de înjumătățire prelungit. Parametrii FC după o singură doză de ALTUVOCT sunt prezentați în Tabelul 6. Parametrii FC s-au bazat pe activitatea factorului VIII în plasmă, măsurată prin testul de coagulare cu etapă unică, bazat pe aPTT. După o singură doză de 50 UI/kg, ALTUVOCT a prezentat activitate ridicată, susținută a factorului VIII, cu un timp de înjumătățire prelungit la toate grupele de vârstă. A existat o tendință de creștere a ASC și de scădere a clearance-ului odată cu creșterea vârstei în cohorte pediatrică. Profilul FC la starea de echilibru (săptămâna 26) a fost comparabil cu profilul FC obținut după prima doză.

**Tabelul 6: Parametrii farmacocinetici după o singură doză de ALTUVOCT în funcție de vârstă (test de coagulare cu etapă unică utilizând Actin-FSL)**

| Parametri FC<br>Medie (AS)              | Studiu pediatric           |                        | Studiu la adulți și adolescenți |                            |
|-----------------------------------------|----------------------------|------------------------|---------------------------------|----------------------------|
|                                         | Între 1 și<br>< 6 ani      | Între 6 și<br>< 12 ani | Între 12 și<br>< 18 ani         | Adulți                     |
|                                         | N = 18                     | N = 18                 | N = 25                          | N = 134                    |
| ASC <sub>0-tau</sub> , UI*oră/dl        | 6 800 (1 120) <sup>b</sup> | 7 190 (1 450)          | 8 350 (1 550)                   | 9 850 (2 010) <sup>a</sup> |
| t <sub>1/2</sub> , ore                  | 38,0 (3,72)                | 42,4 (3,70)            | 44,6 (4,99)                     | 48,2 (9,31)                |
| Cl, ml/oră/kg                           | 0,742 (0,121)              | 0,681 (0,139)          | 0,582 (0,115)                   | 0,493 (0,121) <sup>a</sup> |
| V <sub>se</sub> , ml/kg                 | 36,6 (5,59)                | 38,1 (6,80)            | 34,9 (7,38)                     | 31,0 (7,32) <sup>a</sup>   |
| TMR, ore                                | 49,6 (5,45)                | 56,3 (5,10)            | 60,0 (5,54)                     | 63,9 (10,2) <sup>a</sup>   |
| C <sub>max</sub> , UI/dl                | 143 (57,8)                 | 113 (22,7)             | 118 (24,9)                      | 133 (33,8)                 |
| Recuperare treptată,<br>UI/dl per UI/kg | 2,81 (1,1)                 | 2,24 (0,437)           | 2,34 (0,490)                    | 2,64 (0,665)               |

<sup>a</sup> Calcul bazat pe 128 profiluri.

<sup>b</sup> N = 17

ASC<sub>0-tau</sub> = aria de sub curba activității în timp pe intervalul de administrare a dozelor, Cl = clearance, TMR = timp mediu de rezidență, AS = abatere standard, t<sub>1/2</sub> = timp de înjumătățire terminal, V<sub>se</sub> = volum de distribuție la starea de echilibru, C<sub>max</sub> = activitate maximă

În cadrul XTEND-1, la starea de echilibru, ALTUVOCT a menținut activitatea factorului VIII la valori normale până la aproape normale (> 40 UI/dl) timp de 4,1 (0,7) zile, în medie (AS), în cazul administrării profilactice o dată pe săptămână la adulți. Activitatea factorului VIII peste 10 UI/dl a fost menținută la 83,5% dintre subiecții adulți și adolescenți pe tot parcursul studiului. La copiii cu vârsta < 12 ani, la starea de echilibru, ALTUVOCT administrat săptămânal a menținut activitatea

factorului VIII la valori normale până la aproape normale (> 40 UI/dl) timp de 2 până la 3 zile și activitatea factorului VIII > 10 UI/dl timp de aproximativ 7 zile (vezi Tabelul 7).

**Tabelul 7: Parametrii farmacocinetici ai ALTUVOCT la starea de echilibru în funcție de vârstă (test de coagulare cu etapă unică utilizând Actin FSL)**

| Parametri FC<br>Medie (AS)              | Studiu pediatric <sup>a</sup> |                          | Studiu la adulți și adolescenți <sup>a</sup> |                          |
|-----------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------|--------------------------|
|                                         | Între 1 și<br>< 6 ani         | Între 6 și<br>< 12 ani   | Între 12 și<br>< 18 ani                      | Adulți                   |
|                                         | N = 37                        | N = 36                   | N = 24                                       | N = 125                  |
| Maxim, UI/dl                            | 136 (48,9)<br>(N = 35)        | 131 (36,1)<br>(N = 35)   | 124 (31,2)                                   | 150 (35,0)<br>(N = 124)  |
| Recuperare treptată, UI/dl<br>per UI/kg | 2,22 (0,83)<br>(N = 35)       | 2,10 (0,73)<br>(N = 35)  | 2,25 (0,61)<br>(N = 22)                      | 2,64 (0,61)<br>(N = 120) |
| Timpul până la 40 UI/dl, ore            | 68,0 (10,5) <sup>b</sup>      | 80,6 (12,3) <sup>b</sup> | 81,5 (12,1) <sup>c</sup>                     | 98,1 (20,1) <sup>c</sup> |
| Timpul până la 20 UI/dl, ore            | 109 (14,0) <sup>b</sup>       | 127 (14,5) <sup>b</sup>  | 130 (15,7) <sup>c</sup>                      | 150 (27,7) <sup>c</sup>  |
| Timpul până la 10 UI/dl, ore            | 150 (18,2) <sup>b</sup>       | 173 (17,1) <sup>b</sup>  | 179 (20,2) <sup>c</sup>                      | 201 (35,7) <sup>c</sup>  |
| Minim, UI/dl                            | 10,9 (19,7)<br>(N = 36)       | 16,5 (23,7)              | 9,23 (4,77)<br>(N = 22)                      | 18,0 (16,6)<br>(N = 123) |

<sup>a</sup> Recuperarea maximă, minimă și treptată la starea de echilibru a fost calculată utilizând valorile măsurate disponibile în săptămâna 52/vizita de recoltare pentru FC de final al studiului.

<sup>b</sup> Timpul până la activitatea factorului VIII a fost previzionat utilizând un model FC populațional pentru pacienții pediatrici.

<sup>c</sup> Timpul până la activitatea factorului VIII a fost previzionat utilizând un model FC populațional pentru pacienții adulți.

Maxim = 15 min după doză, la starea de echilibru, Minim = valoarea activității factorului VIII înainte de doză, la starea de echilibru, AS = abatere standard

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea după doze repetate la șobolani și maimuțe (inclusiv măsurători ale farmacologiei de siguranță) și a unui studiu de hemocompatibilitate *in vitro*. Nu s-au efectuat studii de investigare a genotoxicității, carcinogenității, toxicității asupra funcției de reproducere sau dezvoltării embrio-fetale.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Pulbere

Sucroză  
Clorură de calciu dihidrat (E 509)  
Histidină  
Clorhidrat de arginină  
Polisorbat 80 (E 433)

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Trebuie utilizate numai adaptorul și setul de perfuzie furnizate, deoarece poate surveni o eroare de tratament, ca urmare a adsorbției factorului VIII de coagulare pe suprafața internă a unor dispozitive pentru injectare.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

### Flacon nedeschis

4 ani

Pe parcursul perioadei de valabilitate, medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o singură perioadă care nu va depăși 6 luni. Data la care medicamentul este scos din frigider trebuie înregistrată pe cutie. După păstrarea la temperatura camerei, medicamentul nu poate fi reintrodus în frigider. Medicamentul nu trebuie utilizat după data de expirare înscrisă pe flacon sau după șase luni de la scoaterea cutiei din frigider, oricare dintre acestea survine prima.

### După reconstituire

Medicamentul trebuie utilizat imediat după reconstituire. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele și condițiile de păstrare în uz reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare ambalaj de ALTUVOCT 250 UI, 500 UI, 750 UI, 1 000 UI, 2 000 UI, 3 000 UI și 4 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă conține:

- un flacon din sticlă (tip I) cu pulbere și dop din cauciuc clorobutilic
- un adaptor steril pentru flacon, pentru reconstituire
- o seringă preumplută cu 3 ml de solvent, din sticlă, cu dop al pistonului din cauciuc bromobutilic
- o tijă a pistonului
- un set de perfuzie steril

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

ALTUVOCT trebuie administrat intravenos după reconstituirea pulberii cu solventul furnizat în seringă. Flaconul trebuie rotit ușor, până la dizolvarea completă a pulberii. După reconstituire, soluția trebuie să fie limpede și incoloră, până la ușor opalescentă. A nu se utiliza soluții tulburi sau care prezintă depozite.

A se utiliza întotdeauna o tehnică aseptică.

## Informații suplimentare privind reconstituirea

ALTUVOCT este administrat prin injecție intravenoasă după dizolvarea pulberii injectabile cu solventul furnizat în seringă preumplută. Ambalajul ALTUVOCT conține:



A. Flacon cu pulbere



B. 3 ml de solvent în seringă preumplută



C. O tijă a pistonului



D. Adaptor pentru flacon



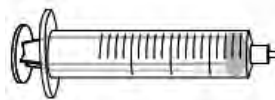
E. Set de perfuzie

Veți avea nevoie și de tampoane sterile cu alcool (F). Acest dispozitiv nu este inclus în ambalajul ALTUVOCT.

Pentru a extrage soluția din mai multe flacoane într-o singură seringă, puteți utiliza o seringă mare separată (G). Dacă nu este disponibilă o seringă mare, urmați pașii de la 6 până la 8 pentru a administra soluția din fiecare seringă.



F. Tampoane cu alcool



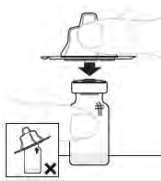
G. Seringă mare

ALTUVOCT nu trebuie amestecat cu alte soluții injectabile sau perfuzabile.

**Spălați-vă mâinile înainte de a deschide ambalajul.**

### **Reconstituire**

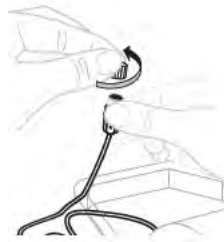
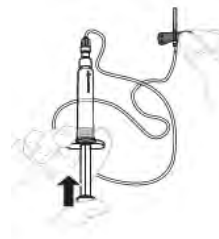
|                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Pregătirea flaconului</b>                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| <b>a. Scoateți capacul fără filet al flaconului</b><br><br>Țineți flaconul cu pulbere (A) pe o suprafață plată curată și îndepărtați capacul fără filet din plastic.                                                                             |  |
| <b>b. Curățați partea de sus a flaconului</b><br><br>Ștergeți partea de sus a flaconului cu un tampon cu alcool. După curățare, asigurați-vă că nimic nu atinge partea de sus a flaconului.                                                      |  |
| <b>c. Deschideți ambalajul adaptorului pentru flacon</b><br><br>Detașați învelișul din hârtie cu rol de protecție de pe ambalajul adaptorului pentru flacon (D).<br><br><b>Nu atingeți adaptorul pentru flacon și nu-l scoateți din ambalaj.</b> |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>d. <b>Atașați adaptorul pentru flacon</b></p> <p>Așezați ambalajul adaptorului pentru flacon peste partea de sus a flaconului.</p> <p>Apăsați ferm până când adaptorul se fixează în poziție. Tija va penetra dopul flaconului.</p>                                   |    |
| <p>2. <b><u>Pregătirea seringii</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                       |
| <p>a. <b>Atașați tija pistonului</b></p> <p>Introduceți tija pistonului (C) în seringă de 3 ml (B). Rotiți tija pistonului în sensul acelor de ceasornic, până când se fixează în siguranță.</p>                                                                         |    |
| <p>b. <b>Scoateți capacul fără filet al seringii</b></p> <p>Scoateți partea de sus a capacului alb fără filet al seringii de 3 ml de la perforații și puneți-l deoparte.</p> <p><b>⚠ Nu atingeți interiorul capacului fără filet sau vârful seringii.</b></p>            |    |
| <p>3. <b><u>Atașați seringă la flacon</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                       |
| <p>a. <b>Scoateți ambalajul adaptorului pentru flacon</b></p> <p>Ridicați ambalajul de pe adaptorul pentru flacon și eliminați-l.</p>                                                                                                                                    |   |
| <p>b. <b>Atașați seringă la adaptorul pentru flacon</b></p> <p>Țineți adaptorul pentru flacon de capătul inferior. Așezați vârful seringii pe partea de sus a adaptorului pentru flacon. Rotiți seringă în sensul acelor de ceasornic, pentru a o fixa în siguranță.</p> |  |
| <p>4. <b><u>Dizolvați pulberea și solventul</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| <p>a. <b>Adăugați solvent în flacon</b></p> <p>Apăsați lent tija pistonului pentru a injecta tot solventul în flacon.</p>                                                                                                                                                |  |
| <p>b. <b>Dizolvați pulberea</b></p> <p>Cu degetul mare pe tija pistonului, rotiți ușor flaconul până la dizolvarea completă a pulberii.</p> <p><b>A nu se agita.</b></p>                                                                                                 |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>c.    <u>Inspectați soluția</u></b></p> <p>Inspectați soluția înainte de administrare. Trebuie să fie limpede și incoloră.</p> <p><b>Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau conține particule vizibile.</b></p>                                                                                                                                                                                   |                                                                                       |
| <p><b>5.    <u>Dacă se utilizează mai multe flacoane</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| <p>Dacă utilizați mai mult de un flacon per doză, urmați pașii de mai jos (5a și 5b); în caz contrar, treceți la pasul 6.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                       |
| <p><b>a.    <u>Repetăți de la 1 până la 4</u></b></p> <p>Repetăți pașii de la 1 la 4 cu toate flacoanele, până când ați pregătit suficientă soluție pentru doza dumneavoastră.</p> <p>Scoateți seringile de 3 ml din fiecare flacon (vezi pasul 6b), lăsând soluția în fiecare flacon.</p>                                                                                                                  |    |
| <p><b>b.    <u>Utilizarea unei seringi mari (G)</u></b></p> <p>Pentru fiecare flacon, atașați siringa mare (G) la adaptorul pentru flacon (vezi pasul 3b) și efectuați pasul 6, pentru a combina soluția din fiecare flacon în siringa mare. În cazul în care aveți nevoie doar de o parte dintr-un flacon întreg, utilizați gradațiile de pe siringă pentru a vedea ce cantitate de soluție extrageți.</p> |   |
| <p><b>6.    <u>Extrageți soluția în siringă</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                       |
| <p><b>a.    <u>Extrageți soluția</u></b></p> <p>Orientați siringa în sus. Trageți lent de tija pistonului pentru a extrage toată soluția în siringă.</p>                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| <p><b>b.    <u>Detașați siringa</u></b></p> <p>Detașați siringa de pe flacon ținând de adaptorul pentru flacon. Rotiți siringa în sensul invers acelor de ceasornic pentru a o detașa.</p>                                                                                                                                                                                                                  |  |

Se recomandă să utilizați ALTUVOCT imediat după reconstituire (vezi pct. 6.3).

## Administrare

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>7. <u>Pregătire pentru injecție</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                       |
| <b>a. Scoateți capacul fără filet al tubulaturii</b><br><br>Deschideți ambalajul setului de perfuzie (E) (a nu se utiliza dacă este deteriorat).<br><br>Scoateți capacul fără filet al tubulaturii.<br><br><b>⚠ Nu atingeți capătul expus al setului tubulaturii.</b>                                                   |    |
| <b>b. Atașați siringa</b><br><br>Atașați siringa pregătită la capătul tubulaturii setului de perfuzie, rotind siringa în sensul acelor de ceasornic.                                                                                                                                                                    |    |
| <b>c. Pregătirea locului de administrare a injecției</b><br><br>Dacă este necesar, aplicați un garou. Ștergeți locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool (F).                                                                                                                                            |   |
| <b>d. Îndepărtați orice bule de aer din seringă și tubulatură</b><br><br>Îndepărtați orice bule de aer orientând siringa în sus și apăsând lent tija pistonului. Nu împingeți soluția prin ac.<br><br><b>⚠ Injectarea aerului în venă poate fi periculoasă.</b>                                                         |  |
| <b>8. <u>Injectați soluția</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                       |
| <b>a. Introduceți acul</b><br><br>Scoateți capacul de protecție al acului.<br><br>Introduceți acul într-o venă și îndepărtați garoul, dacă s-a utilizat.<br><br><b>❗</b> Puteți utiliza un plasture pentru a menține fixate aripioarele din plastic ale acului la nivelul locului de injectare și a preveni deplasarea. |                                                                                       |
| <b>b. Injectați soluția</b><br><br>Soluția preparată trebuie injectată intravenos în decurs de 1 până la 10 minute, în funcție de nivelul de confort al pacientului.                                                                                                                                                    |                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>9. <u>Eliminați în siguranță</u></b>                                                                                                                                                                                                               |                                                                                     |
| <b>a. Scoateți acul</b><br><br>Scoateți acul. Pliati învelișul de protecție al acului; se va fixa în poziție.                                                                                                                                         |  |
| <b>b. Eliminare în siguranță</b><br><br>Asigurați-vă că toate componentele utilizate din trusa furnizată (altele decât ambalajul) sunt eliminate în siguranță într-un recipient pentru deșeuri medicale.<br><br><b>⚠ Nu reutilizați echipamentul.</b> |                                                                                     |

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări:

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

### Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Pulbere: Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 250 UI (aprox. 83 UI/ml după reconstituire),

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulbere:** sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni.

Data scoaterii din frigider: \_\_\_\_\_

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Suedia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/24/1824/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

altuvoc 250

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

ALTUVOCT 250 UI pulbere pentru soluție injectabilă pulbere pentru injecție

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

250 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Pulbere: Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 500 UI (aprox. 167 UI/ml după reconstituire),

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulbere:** sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni.

Data scoaterii din frigider: \_\_\_\_\_

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Suedia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/24/1824/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

altuvoc 500

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

ALTUVOCT 500 UI pulbere pentru soluție injectabilă pulbere pentru injecție

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

500 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Pulbere: Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 750 UI (aprox. 250 UI/ml după reconstituire),

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulbere:** sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbat 80

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni.

Data scoaterii din frigider: \_\_\_\_\_

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Suedia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/24/1824/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

altuvoc 750

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

ALTUVOCT 750 UI pulbere pentru soluție injectabilă pulbere pentru injecție

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

750 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 1 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Pulbere: Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 1 000 UI (aprox. 333 UI/ml după reconstituire),

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulbere:** sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni.

Data scoaterii din frigider: \_\_\_\_\_

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Suedia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/24/1824/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

altuvoc 1000

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

ALTUVOCT 1 000 UI pulbere pentru soluție injectabilă pulbere pentru injecție

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 000 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 2 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Pulbere: Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 2 000 UI (aprox. 667 UI/ml după reconstituire),

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulbere:** sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni.

Data scoaterii din frigider: \_\_\_\_\_

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Suedia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/24/1824/005

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

altuvoc 2000

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

ALTUVOCT 2 000 UI pulbere pentru soluție injectabilă pulbere pentru injecție

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2 000 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 3 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Pulbere: Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 3 000 UI (aproximativ 1 000 UI/ml după reconstituire),

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulbere:** sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni.

Data scoaterii din frigider: \_\_\_\_\_

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Suedia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/24/1824/006

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

altuvoc 3000

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

ALTUVOCT 3 000 UI pulbere pentru soluție injectabilă pulbere pentru injecție

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 000 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ALTUVOCT 4 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Pulbere: Fiecare flacon conține nominal efanesoctocog alfa 4 000 UI (aprox. 1 333 UI/ml după reconstituire),

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**Pulbere:** sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80

Solvent: Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni.

Data scoaterii din frigider: \_\_\_\_\_

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Suedia

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/24/1824/007

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

altuvoc 4000

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

ALTUVOCT 4 000 UI pulbere pentru soluție injectabilă pulbere pentru injecție

efanesoctocog alfa  
(factor VIII de coagulare uman recombinant)  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

4 000 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru ALTUVOCT

Apă pentru preparate injectabile

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**ALTUVOCT 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ALTUVOCT 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ALTUVOCT 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ALTUVOCT 1 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ALTUVOCT 2 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ALTUVOCT 3 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ALTUVOCT 4 000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

efanesoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman recombinant)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ALTUVOCT și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați ALTUVOCT
3. Cum să utilizați ALTUVOCT
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ALTUVOCT
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este ALTUVOCT și pentru ce se utilizează

ALTUVOCT conține substanța activă efanesoctocog alfa, un înlocuitor al proteinei factor VIII.

ALTUVOCT este utilizat pentru tratamentul și prevenirea episoadelor hemoragice la pacienții cu hemofilie A (o tulburare hemoragică moștenită, cauzată de un deficit de factor VIII) și poate fi utilizat la pacienți din toate grupele de vârstă.

Factorul VIII este o proteină produsă natural în organism, necesară pentru formarea cheagurilor de sânge și oprirea sângerării. La pacienții cu hemofilie A, factorul VIII lipsește sau nu funcționează corespunzător.

ALTUVOCT înlocuiește factorul VIII deficitar sau lipsă. ALTUVOCT determină creșterea valorilor factorului VIII în sânge, ajutând sângele să formeze cheaguri la locul sângerării, ceea ce corectează temporar tendința de sângerare.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați ALTUVOCT

### Nu utilizați ALTUVOCT

- dacă sunteți alergic la efanesoctocog alfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați ALTUVOCT, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

- Există o posibilitate redusă de apariție a unei reacții anafilactice (o reacție alergică severă, care apare brusc) la ALTUVOCT. Semnele reacțiilor alergice pot include mâncărime generalizată, urticarie, constricție la nivelul pieptului, dificultăți la respirație și scădere a tensiunii arteriale. Dacă apare vreunul dintre simptome, opriți imediat injectarea și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă credeți că sângerarea dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră nu este ținută sub control cu doza administrată, deoarece pot exista mai multe motive pentru acest lucru. Unele persoane care utilizează acest medicament pot dezvolta anticorpi față de factorul VIII (cunoscuți și drept inhibitori ai factorului VIII). Formarea de inhibitori ai factorului VIII este o complicație cunoscută, care poate apărea în timpul tratamentului cu toate medicamentele conținând factor VIII. Acești inhibitori, în special la concentrații mari, împiedică tratamentul să acționeze în mod adecvat și dumneavoastră sau copilul dumneavoastră veți fi monitorizați cu atenție pentru formarea acestor inhibitori.

### Evenimente cardiovasculare

Dacă aveți o boală de inimă sau aveți risc de boală cardiacă, manifestați prudență specială atunci când utilizați factor VIII și adresați-vă medicului dumneavoastră.

### Complicații asociate cateterului

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie luat în considerare riscul de apariție a unor complicații asociate DAVC, care includ infecții localizate, prezența de bacterii în sânge și formare de cheaguri de sânge la nivelul locului de inserție a cateterului.

### ALTUVOCT împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

### Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

### Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

ALTUVOCT nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 3. Cum să utilizați ALTUVOCT

Tratamentul cu ALTUVOCT va fi inițiat de un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu hemofilie A. ALTUVOCT se administrează prin injectare într-o venă.

După o instruire adecvată în ceea ce privește tehnica corectă de injectare, pacienții sau persoanele care au grijă de pacienți pot să administreze ALTUVOCT la domiciliu. Medicul dumneavoastră va calcula doza (în Unități Internaționale sau „UI”) pentru dumneavoastră. Aceasta va depinde de greutatea dumneavoastră corporală și de motivul pentru care este utilizat medicamentul – pentru prevenirea sau tratamentul sângerării.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

#### **Păstrarea unei evidențe**

De fiecare dată când utilizați ALTUVOCT, înregistrați data, denumirea medicamentului și numărul lotului.

#### **Prevenirea sângerării**

Doza uzuală de ALTUVOCT este de 50 Unități Internaționale (UI) per kg de greutate corporală. Injecția este administrată săptămânal.

#### **Tratamentul sângerării**

Doza de ALTUVOCT este de 50 Unități Internaționale (UI) per kg de greutate corporală. Doza și frecvența pot fi ajustate în funcție de severitatea și locul producerii sângerării.

#### **Utilizare la copii și adolescenți**

ALTUVOCT poate fi utilizat la copii și adolescenți de toate vârstele; doza recomandată este aceeași ca la adulți.

#### **Cum se administrează ALTUVOCT**

ALTUVOCT se administrează prin injecție într-o venă. Vezi „Instrucțiuni de utilizare a ALTUVOCT” pentru informații suplimentare.

#### **Dacă utilizați mai mult ALTUVOCT decât trebuie**

Adresați-vă cât mai curând posibil medicului dumneavoastră. Trebuie să utilizați întotdeauna ALTUVOCT exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

#### **Dacă uitați să utilizați ALTUVOCT**

Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Injectați doza imediat ce vă amintiți și apoi reluați schema normală de administrare a dozelor. Dacă nu sunteți sigur cu privire la ce trebuie să faceți, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **Dacă încetați să utilizați ALTUVOCT**

Dacă încetați să utilizați ALTUVOCT, este posibil să nu mai fiți protejat împotriva sângerării sau ca sângerarea curentă să nu se oprească. Nu încetați să utilizați ALTUVOCT fără a vă adresa medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă apare o reacție anafilactică, injectarea trebuie oprită imediat și trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

#### **Simptomele unei reacții anafilactice includ:**

- |                               |                           |
|-------------------------------|---------------------------|
| • umflare a feței             | • înroșire a feței        |
| • erupție trecătoare pe piele | • durere de cap           |
| • mâncărime generalizată      | • tensiune arterială mică |
| • urticarie                   | • stare generală de rău   |

- constricție la nivelul pieptului
- dificultăți la respirație
- senzație de arsură și înțepături la locul de injectare
- frisoane
- greață
- neliniște și bătăi rapide ale inimii
- senzație de amețeală
- pierdere a conștienței

#### Risc de formare de inhibitori

La copiii netratați anterior cu medicamente care conțin factor VIII, formarea anticorpilor inhibitori ai factorului VIII (vezi pct. 2) este foarte frecventă (poate afecta mai mult de 1 din 10 pacienți); cu toate acestea, la pacienții cărora li s-a administrat tratament anterior cu factor VIII (peste 150 zile de tratament), riscul este mai puțin frecvent (poate afecta până la 1 din 100 pacienți). Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră dezvoltați anticorpi inhibitori, este posibil ca medicamentul să înceteze să funcționeze în mod adecvat, iar dumneavoastră sau copilul dumneavoastră puteți avea sângerare persistentă. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să îl contactați imediat pe medicul dumneavoastră.

Pot apărea următoarele reacții adverse la utilizarea acestui medicament.

#### **Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)**

- durere de cap
- artralgie (durere articulară)

#### **Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)**

- durere la nivelul extremităților (brațe, mâini, picioare sau labele picioarelor)
- durere de spate
- eczemă (mâncărimi pe piele, piele înroșită sau uscată)
- erupție trecătoare pe piele
- urticarie (o erupție pe piele, însoțită de mâncărimi)
- febră
- vărsături

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)**

- reacții la locul injectării (inclusiv vânătăi și inflamație)

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează ALTUVOCT**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte ca pulberea ALTUVOCT să fie reconstituită, aceasta poate fi păstrată la temperatura camerei ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) pentru o perioadă unică, ce nu trebuie să depășească 6 luni. Data la care medicamentul este scos din frigider trebuie înregistrată pe cutie. După păstrarea la temperatura camerei, medicamentul nu trebuie reintrodus în frigider.

Medicamentul nu trebuie utilizat după data de expirare înscrisă pe flacon sau după șase luni de la scoaterea cutiei din frigider, oricare dintre acestea survine prima.

După ce ați dizolvat pulberea ALTUVOCT cu solventul furnizat în seringă preumplută, aceasta trebuie utilizată imediat. Nu păstrați la frigider soluția preparată.

După reconstituire, soluția trebuie să fie limpede și incoloră până la ușor opalescentă. Nu utilizați acest medicament dacă observați că este tulbure sau conține particule vizibile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține ALTUVOCT**

- Substanța activă este efanesoctocog alfa (factor VIII de coagulare uman recombinant). Fiecare flacon de ALTUVOCT conține nominal efanesoctocog alfa 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 sau 4 000 UI.
- Celelalte componente sunt sucroză, clorură de calciu dihidrat, histidină, clorhidrat de arginină, polisorbat 80.

### **Cum arată ALTUVOCT și conținutul ambalajului**

ALTUVOCT este furnizat sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este o pulbere sau masă compactă, de culoare albă până la aproape albă. Solventul furnizat pentru prepararea soluției injectabile este o soluție limpede, incoloră. După preparare, soluția injectabilă este limpede și incoloră, până la ușor opalescentă.

Fiecare ambalaj de ALTUVOCT conține 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon și 1 set de perfuzie.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

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

### **Acest prospect a fost revizuit în .**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Vă rugăm să întoarceți prospectul pentru instrucțiuni pentru preparare și administrare.

## Instrucțiuni de utilizare a ALTUVOCT

### CITIȚI CU ATENȚIE ACESTE INSTRUCȚIUNI ÎNAINTE DE A UTILIZA ALTUVOCT

ALTUVOCT este administrat prin injecție intravenoasă, după dizolvarea pulberii injectabile cu solventul furnizat în seringă preumplută.

Dacă utilizați mai mult de un flacon per doză, vi se vor pune la dispoziție mai multe ambalaje și, în mod ideal, o seringă mare.

Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății trebuie să vă arate cum să pregătiți și să injectați corect ALTUVOCT înainte de a-l utiliza pentru prima dată. Adresați-vă profesionistului din domeniul sănătății dacă aveți întrebări.

### Informații importante

Verificați dacă aveți medicamentul cu denumirea și concentrația corecte și țineți cont de frecvența de administrare a dozelor de ALTUVOCT.

Nu utilizați acest medicament dacă a expirat, a fost deschis sau pare deteriorat.

ALTUVOCT nu trebuie amestecat cu alte soluții injectabile.

În mod ideal, ALTUVOCT trebuie păstrat la frigider. Lăsați flaconul și seringă cu solvent să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Nu utilizați căldură externă.

Verificați toate componentele, pentru a vă asigura că nu sunt deteriorate înainte de utilizare; nu le utilizați dacă par deteriorate.

Toate componentele sunt de unică folosință.

Spălați-vă mâinile și curățați o suprafață plană înainte de pregătirea trusei. Așezați seringă în siguranță pe o suprafață curată atunci când nu este manipulată.

### Ghid privind componentele (inclus în cutie)

ALTUVOCT este reconstituit prin dizolvarea pulberii injectabile (A) cu solventul furnizat în seringă preumplută (B). Soluția de ALTUVOCT trebuie apoi administrată utilizând setul de perfuzie (E).



A. Flacon cu pulbere



B. Seringă de 3 ml (preumplută cu solvent)



C. O tijă a pistonului



D. Adaptor pentru flacon



E. Set de perfuzie

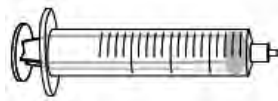
## Componente suplimentare (neincluse în cutie)

Asigurați-vă că aveți la dispoziție tampoane cu alcool (F).

Este posibil ca farmacistul dumneavoastră să vă fi furnizat o seringă mare separată (G) pentru a extrage soluția din mai multe flacoane într-o singură seringă. Dacă NU vă este furnizată o seringă mare, urmați pașii de la 6 până la 8 pentru a administra soluția din fiecare seringă.

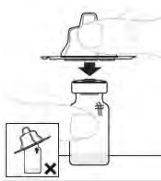


F. Tampoane cu alcool



G. Seringă mare

## Reconstituire

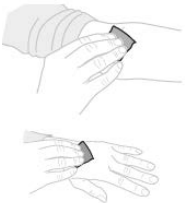
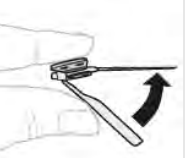
|                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. <u>Pregătirea flaconului</u></b>                                                                                                                                                                                                           |                                                                                       |
| <b>a. Scoateți capacul fără filet al flaconului</b><br><br>Țineți flaconul cu pulbere (A) pe o suprafață plată curată și îndepărtați capacul fără filet din plastic.                                                                             |    |
| <b>b. Curățați partea de sus a flaconului</b><br><br>Ștergeți partea de sus a flaconului cu un tampon cu alcool. După curățare, asigurați-vă că nimic nu atinge partea de sus a flaconului.                                                      |   |
| <b>c. Deschideți ambalajul adaptorului pentru flacon</b><br><br>Detașați învelișul din hârtie cu rol de protecție de pe ambalajul adaptorului pentru flacon (D).<br><br><b>Nu atingeți adaptorul pentru flacon și nu-l scoateți din ambalaj.</b> |  |
| <b>d. Atașați adaptorul pentru flacon</b><br><br>Așezați ambalajul adaptorului pentru flacon peste partea de sus a flaconului.<br><br>Apăsăți ferm până când adaptorul se fixează în poziție. Tija va penetra dopul flaconului.                  |  |
| <b>2. <u>Pregătirea seringii</u></b>                                                                                                                                                                                                             |                                                                                       |
| <b>a. Atașați tija pistonului</b><br><br>Introduceți tija pistonului (C) în seringă de 3 ml (B). Rotiți tija pistonului în sensul acelor de ceasornic, până când se fixează în siguranță.                                                        |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>b. <b>Scoateți capacul fără filet al seringii</b></p> <p>Scoateți partea de sus a capacului alb fără filet al seringii de 3 ml de la perforații și puneți-l deoparte.</p> <p><b>⚠ Nu atingeți interiorul capacului fără filet sau vârful seringii.</b></p>            |    |
| <p><b>3. <u>Atașați seringă la flacon</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                       |
| <p>a. <b>Scoateți ambalajul adaptorului pentru flacon</b></p> <p>Ridicați ambalajul de pe adaptorul pentru flacon și eliminați-l.</p>                                                                                                                                    |    |
| <p>b. <b>Atașați seringă la adaptorul pentru flacon</b></p> <p>Țineți adaptorul pentru flacon de capătul inferior. Așezați vârful seringii pe partea de sus a adaptorului pentru flacon. Rotiți seringă în sensul acelor de ceasornic, pentru a o fixa în siguranță.</p> |    |
| <p><b>4. <u>Dizolvați pulberea și solventul</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| <p>a. <b>Adăugați solvent în flacon</b></p> <p>Apăsați lent tija pistonului pentru a injecta tot solventul în flacon.</p>                                                                                                                                                |   |
| <p>b. <b>Dizolvați pulberea</b></p> <p>Cu degetul mare pe tija pistonului, rotiți ușor flaconul până la dizolvarea completă a pulberii.</p> <p><b>A nu se agita.</b></p>                                                                                                 |  |
| <p>c. <b>Inspectați soluția</b></p> <p>Inspectați soluția înainte de administrare. Trebuie să fie limpede și incoloră.</p> <p><b>Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau conține particule vizibile.</b></p>                                                          |                                                                                       |
| <p><b>5. <u>Dacă se utilizează mai multe flacoane</u></b></p>                                                                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| <p>Dacă utilizați mai mult de un flacon per doză, urmați pașii de mai jos (5a și 5b); în caz contrar, treceți la pasul 6.</p>                                                                                                                                            |                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>a. <b>Repetăți de la 1 până la 4</b></p> <p>Repetăți pașii de la 1 la 4 cu toate flacoanele, până când ați pregătit suficientă soluție pentru doza dumneavoastră.</p> <p>Scoateți seringile de 3 ml din fiecare flacon (vezi pasul 6b), lăsând soluția în fiecare flacon.</p>                                                                                                                                                                                                                      |    |
| <p>b. <b>Utilizarea unei seringi mari (G) furnizată de farmacist</b></p> <p>Pentru fiecare flacon, atașați seringă mare (G) la adaptorul pentru flacon (vezi pasul 3b) și efectuați pasul 6, pentru a combina soluția din fiecare flacon în seringă mare. În cazul în care aveți nevoie doar de o parte dintr-un flacon întreg, utilizați gradațiile de pe seringă pentru a vedea ce cantitate de soluție extrageți, conform instrucțiunilor primite de la profesionistul din domeniul sănătății.</p> |    |
| <p><b>6. <u>Extrageți soluția în seringă</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| <p>a. <b>Extrageți soluția</b></p> <p>Orientați seringă în sus. Trageți lent de tija pistonului pentru a extrage toată soluția în seringă.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |   |
| <p>b. <b>Detașați seringă</b></p> <p>Detașați seringă de pe flacon ținând de adaptorul pentru flacon. Rotiți seringă în sensul invers acelor de ceasornic pentru a o detașa.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |

## Administrare

|                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>7. <u>Pregătire pentru injecție</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                       |
| <p>a. <b>Scoateți capacul fără filet al tubulaturii</b></p> <p>Deschideți ambalajul setului de perfuzie (E) (a nu se utiliza dacă este deteriorat).</p> <p>Scoateți capacul fără filet al tubulaturii.</p> <p><b>⚠ Nu atingeți capătul expus al setului tubulaturii.</b></p> |  |
| <p>b. <b>Atașați seringă</b></p> <p>Atașați seringă pregătită la capătul tubulaturii setului de perfuzie, rotind seringă în sensul acelor de ceasornic.</p>                                                                                                                  |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>c. <b>Pregătirea locului de administrare a injecției</b></p> <p>Dacă este necesar, aplicați un garou. Ștergeți locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool (F).</p>                                                                                                                                                                                                                        |    |
| <p>d. <b>Îndepărtați orice bule de aer din seringă și tubulatură</b></p> <p>Îndepărtați orice bule de aer orientând seringă în sus și apăsând lent tija pistonului. Nu împingeți soluția prin ac.</p> <p><b>⚠ Injecția aerului în venă poate fi periculoasă.</b></p>                                                                                                                                       |    |
| <p><b>8. <u>Injecția soluția</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                       |
| <p>a. <b>Introduceți acul</b></p> <p>Scoateți capacul de protecție al acului.</p> <p>Introduceți acul într-o venă, conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale, și îndepărtați garoul, dacă s-a utilizat.</p> <p><b>❗</b> Puteți utiliza un plastru pentru a menține fixate aripioarele din plastic ale acului la nivelul locului de injecție și a preveni deplasarea.</p> |                                                                                       |
| <p>b. <b>Injecția soluția</b></p> <p>Soluția preparată trebuie injectată intravenos în decurs de 1 până la 10 minute, în funcție de nivelul dumneavoastră de confort.</p>                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| <p><b>9. <u>Eliminați în siguranță</u></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                       |
| <p>a. <b>Scoateți acul</b></p> <p>Scoateți acul. Pliati învelișul de protecție al acului; se va fixa în poziție.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
| <p>b. <b>Eliminare în siguranță</b></p> <p>Eliminați în siguranță acul folosit, orice cantitate nefolosită de soluție, seringă și flaconul gol într-un recipient adecvat pentru deșeurile medicale.</p> <p><b>⚠</b> Nu reutilizați echipamentul.</p>                                                                                                                                                       |                                                                                       |