

NOME DO MEDICAMENTO ELOCTA (250 UI pó e solvente para solução injetável; 500 UI pó e solvente para solução injetável; 750 UI pó e solvente para solução injetável; 1000 UI pó e solvente para solução injetável; 1500 UI pó e solvente para solução injetável; 2000 UI pó e solvente para solução injetável; 3000 UI pó e solvente para solução injetável; 4000 UI pó e solvente para solução injetável) **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** ELOCTA 250 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 250 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 83 UI/ml de fator VIII de coagulação humano recombinante, efmoctocog alfa, após a reconstituição. ELOCTA 500 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 500 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 167 UI/ml de efmoctocog alfa recombinante após a reconstituição. ELOCTA 750 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 750 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 250 UI/ml de efmoctocog alfa recombinante após a reconstituição. ELOCTA 1000 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 1000 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 333 UI/ml de efmoctocog alfa recombinante após a reconstituição. ELOCTA 1500 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 1500 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 500 UI/ml de efmoctocog alfa recombinante após a reconstituição. ELOCTA 2000 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 2000 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 667 UI/ml de efmoctocog alfa recombinante após a reconstituição. ELOCTA 3000 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 3000 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 1000 UI/ml de efmoctocog alfa recombinante após a reconstituição. ELOCTA 4000 UI pó e solvente para solução injetável Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 4000 UI de efmoctocog alfa. ELOCTA contém aproximadamente 1333 UI/ml de efmoctocog alfa recombinante após a reconstituição. A potência (Unidades Internacionais, UI) é determinada utilizando o ensaio cromogénico da Farmacopeia Europeia. A atividade específica de ELOCTA é de 4.000-10.200 UI/mg de proteína. O efmoctocog alfa (fator VIII de coagulação humano, proteína de fusão Fc recombinante [rFVIII-Fc]) tem 1.890 aminoácidos. É produzido por tecnologia do ADN recombinante numa linha celular de rim embrionário humano (HEK), sem adição de proteínas exógenas de origem humana ou animal no processo de cultura celular, purificação ou formulação final. Excipiente com efeito conhecido 0,6 mmol (ou 14 mg) de sódio por frasco para injetáveis. 0,4 mg de polissorbato 20 por frasco para injetáveis. **FORMA FARMACÊUTICA** Pó e solvente para solução injetável. Pó: pó ou aglomerado liofilizado, branco a esbranquiçado. Solvente: água para preparações injetáveis, uma solução límpida, incolor. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS - Indicações terapêuticas** Tratamento e profilaxia de hemorragias em doentes com hemofilia A (deficiência congénita do fator VIII). ELOCTA pode ser utilizado em todos os grupos etários. **Posologia e modo de administração** O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento da hemofilia. *Monitorização do tratamento* Durante o tratamento, recomenda-se uma determinação adequada dos níveis de fator VIII (utilizando o ensaio de coagulação de uma etapa ou o ensaio cromogénico) a fim de determinar a dose a administrar e a frequência de repetição das injeções. A resposta individual dos doentes ao Fator VIII pode variar, demonstrando diferentes semividas e recuperações. A dose com base no peso corporal pode necessitar de ajuste em caso de doentes com baixo peso ou com excesso de peso. No caso particular de intervenções de grande cirurgia, é indispensável uma monitorização precisa da terapêutica de substituição através da análise da coagulação (atividade do fator VIII no plasma). Quando se utiliza o ensaio de coagulação de uma etapa baseado no tempo de tromboplastina (aPTT) in vitro para determinar a atividade do fator VIII em amostras de sangue de doentes, os resultados da atividade do fator VIII no plasma podem ser significativamente afetados pelo tipo de reagente utilizado para o aPTT e pelo padrão de referência utilizado no ensaio. Para além disso, podem existir discrepâncias significativas entre os resultados dos ensaios obtidos com o ensaio de coagulação de uma etapa baseado no aPTT e o ensaio cromogénico de acordo com a Ph. Eur. Isto é importante, em particular quando se muda de laboratório e/ou o reagente utilizado no ensaio. *Posologia* A dose e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência de Fator VIII, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente. O número de unidades de fator VIII Fc recombinante administradas é expresso em UI, que estão relacionadas com o padrão atual da OMS para os produtos de fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa ou sob a forma de percentagem (relativamente ao plasma humano normal) ou em UI (relativamente a um Padrão Internacional para o fator VIII no plasma). Uma UI de atividade de fator VIII Fc recombinante é equivalente à quantidade de fator VIII existente em 1 ml de plasma humano normal. *Tratamento requerido* O cálculo da dose necessária de fator VIII Fc recombinante baseia-se no pressuposto empírico de que 1 UI de fator VIII por kg de peso corporal aumenta a atividade do fator VIII plasmático em 2 UI/dl. A dose necessária é determinada usando a seguinte fórmula: Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento desejado em fator VIII (%) (UI/dl) x 0,5 (UI/kg por UI/dl). A quantidade a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas em função da eficácia clínica em cada caso individual. No caso dos seguintes acontecimentos hemorrágicos, a atividade do fator VIII não deve ser inferior ao nível de atividade plasmática indicado (em % do normal ou UI/dl) no período correspondente. A Tabela 1 pode ser utilizada como guia para a posologia em episódios hemorrágicos e em cirurgia.

Tabela 1: Guia para a posologia de ELOCTA no tratamento de episódios hemorrágicos e em cirurgia

Grau de hemorragia / Tipo de intervenção cirúrgica	Nível de Fator VIII necessário (%) (UI/dl)	Frequência de administração (horas)/ Duração da terapêutica (dias)
<u>Hemorragia</u>		Repetir a injeção em intervalos de 12 a 24 horas durar pelo menos 1 dia, até à resolução do episódio hemorrágico, avaliado em função da dor, ou até cicatrização. ¹
Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	20-40	
Hemartrose, hemorragia muscular ou hematoma mais extensos	30-60	Repetir a injeção em intervalos de 12 a 24 horas durante 3-4 dias ou mais até à resolução da dor e da incapacidade aguda. ¹
Hemorragias com risco de vida	60-100	Repetir a injeção em intervalos de 8 a 24 horas até que o risco esteja excluído.
<u>Cirurgia</u>		Repetir a injeção em intervalos de 24 horas, durante pelo menos 1 dia, até à cicatrização.
Pequena cirurgia incluindo extração dentária	30-60	
Grande cirurgia	80-100 (pré e pós-operatório)	Repetir a injeção em intervalos de 8 a 24 horas, conforme necessário, até à cicatrização adequada da ferida, depois continuar a terapêutica no mínimo durante mais 7 dias para manter uma atividade do Fator VIII entre 30% a 60% (UI/dl).

¹ Em alguns doentes e em determinadas circunstâncias, o intervalo entre doses pode ser prolongado até 36 horas.

Profilaxia Na profilaxia a longo prazo, a dose recomendada é de 50 UI de fator VIII por kg de peso corporal em intervalos de 3 a 5 dias. A dose pode ser ajustada no intervalo de 25 a 65 UI/kg, com base na resposta do doente. Em alguns casos, especialmente em doentes mais jovens, podem ser necessários intervalos de administração mais curtos ou doses mais elevadas. **Idosos** A experiência é limitada em doentes com ≥65

anos de idade. **População pediátrica** Em crianças com menos de 12 anos de idade podem ser necessárias doses mais frequentes ou mais elevadas. Em adolescentes com 12 anos de idade e acima, as recomendações posológicas são as mesmas que para os adultos. **Modo de administração** ELOCTA é administrado por via intravenosa. ELOCTA deve ser injetado por via intravenosa durante vários minutos. A taxa de administração deve ser determinada em função do nível de conforto do doente e não deve exceder 10 ml/min. Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, consulte o RCM. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis** **Resumo do perfil de segurança** Reações de hipersensibilidade ou alérgicas (que podem incluir angioedema, ardor e sensação de picadas no local de perfusão, arrepios, rubores, urticária generalizada, cefaleias, urticária, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia, pressão no peito, formigamentos, vômitos, pieira) foram observadas raramente e, em alguns casos, podem progredir para anafilaxia grave (incluindo choque). O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) pode ocorrer em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII, incluindo ELOCTA. Se estes inibidores se desenvolverem, a situação pode manifestar-se como uma resposta clínica insuficiente. Nestes casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia. A listagem de reações adversas abaixo apresentada está em conformidade com a classificação MedDRA de sistemas de órgãos (CSO e Nível de Termo Preferido). As frequências das reações adversas baseiam-se em estudos clínicos com um total de 379 doentes com hemofilia A grave, dos quais 276 eram doentes tratados previamente (PTPs) e 103 eram doentes não tratados previamente (PUPs). As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. **Doenças do sangue e do sistema linfático.** Pouco frequente (A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com FVIII que incluíram doentes com hemofilia A grave): Inibição do fator VIII (PTPs = doentes tratados previamente); **Muito frequentes** (A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com FVIII que incluíram doentes com hemofilia A grave): Inibição do fator VIII (PUPs = doentes não tratados previamente); **Doenças do sistema nervoso:** Pouco frequentes Cefaleias, Tonturas, Disgeusia; **Cardiopatias:** Pouco frequentes Bradicardia; **Vasculopatias:** Pouco frequentes Hipertensão, Afrontamentos, Angiopatia (Nota: Termo do investigador: dor vascular após a injeção de ELOCTA); **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** Pouco frequentes Tosse; **Doenças gastrointestinais:** Pouco frequentes Dor abdominal, região inferior; **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Pouco frequentes Erupção cutânea; **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** Pouco frequentes Artralgia, Mialgia, Dores de costas, Edema das articulações; **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Frequentes Trombose relacionada com o dispositivo (PUPs = doentes não tratados previamente) (As RAM e as frequências baseiam-se na ocorrência apenas em PUPs) Pouco frequentes Mal-estar, Dor no peito, Sensação de frio, Sensação de calor; **Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações:** Pouco frequentes Hipotensão resultante do procedimento. **População pediátrica** Não se observaram diferenças específicas da idade nas reações adversas medicamentosas entre indivíduos adultos e pediátricos. É de esperar que a frequência, tipo e gravidade das reações adversas nas crianças sejam os mesmos que nos adultos. **Notificação de suspeitas de reações adversas** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do INFARMED, I.P., Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>, (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa, Tel: +351 21 798 73 73, Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita), E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado** Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), SE-112 76 Stockholm, Suécia. **Data de revisão do texto:** abril 2025. O RCM completo encontra-se disponível no website da Agência Europeia do Medicamento. Para mais informações deverá contactar o titular da Autorização de Introdução no Mercado. **Classificação do Medicamento para efeito de dispensa** MSRM - Alínea b) do Artigo 118º do D.L. 176/2006 **Regime de comparticipação** Medicamento com decisão favorável de aquisição pelos hospitais do Sistema Nacional de Saúde

Data: 14/05/2025

REF-7927 v7.0