▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.**1.NOMBRE DEL MEDICAMENTO** ALTUVOCT 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable ALTUVOCT 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable ALTUVOCT 750 UI polvo y disolvente para solución inyectable ALTUVOCT 1 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable ALTUVOCT 2 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable ALTUVOCT 3 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable ALTUVOCT 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable **2.COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** ALTUVOCT 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable Cada vial contiene nominalmente 250 UI de efanesoctocog alfa. Tras la reconstitución, ALTUVOCT contiene aproximadamente 83 UI/ml de factor VIII de coagulación humano, efanesoctocog alfa. ALTUVOCT 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable Cada vial contiene nominalmente 500 UI de efanesoctocog alfa. Tras la reconstitución, ALTUVOCT contiene aproximadamente 167 UI/ml de factor VIII de coagulación humano, efanesoctocog alfa. ALTUVOCT 750 UI polvo y disolvente para solución inyectable Cada vial contiene nominalmente 750 UI de efanesoctocog alfa. Tras la reconstitución, ALTUVOCT contiene aproximadamente 250 UI/ml de factor VIII de coagulación humano, efanesoctocog alfa. ALTUVOCT 1 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable Cada vial contiene nominalmente 1 000 UI de efanesoctocog alfa. Tras la reconstitución, ALTUVOCT contiene aproximadamente 333 UI/ml de factor VIII de coagulación humano, efanesoctocog alfa. ALTUVOCT 2 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable Cada vial contiene nominalmente 2 000 UI de efanesoctocog alfa. Tras la reconstitución, ALTUVOCT contiene aproximadamente 667 UI/ml de factor VIII de coagulación humano, efanesoctocog alfa. ALTUVOCT 3 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable Cada vial contiene nominalmente 3 000 UI de efanesoctocog alfa. Tras la reconstitución, ALTUVOCT contiene aproximadamente 1 000 UI/ml de factor VIII de coagulación humano, efanesoctocog alfa. ALTUVOCT 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable Cada vial contiene nominalmente 4 000 UI de efanesoctocog alfa. Tras la reconstitución, ALTUVOCT contiene aproximadamente 1 333 UI/ml de factor VIII de coagulación humano, efanesoctocog alfa. La potencia se determina utilizando un ensayo de coagulación en una fase basado en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) con el reactivo Actin-FSL. Efanesoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano [rDNA]) es una proteína que consta de 2 829 aminoácidos. Efanesoctocog alfa se produce mediante tecnología de DNA recombinante en una línea celular embrionaria de riñón humano (HEK). En el proceso de fabricación no se utilizan materias primas de origen humano o animal. Excipiente(s) con efecto conocido Este medicamento contiene 1,50 mg de polisorbato 80 en cada vial (tras la reconstitución) equivalente a 0,50 mg/ml. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.**3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo y disolvente para solución inyectable. Polvo: liofilizado, suelto o compacto de color de blanco a blanquecino. Disolvente: solución transparente e incolora. pH: de 6,5 a 7,2 Osmolalidad: de 586 a 688 mOsm/kg. **4.DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII). ALTUVOCT se puede usar en todos los grupos de edad. **4.2 Posología y forma de administración** El tratamiento se debe realizar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia. Después del entrenamiento adecuado en la técnica correcta de inyección (ver sección 6.6 y el prospecto), un paciente puede autoinyectarse ALTUVOCT o el cuidador del paciente puede administrar el medicamento si su médico lo considera apropiado. Control del tratamiento La respuesta al factor VIII puede variar en cada paciente, con diferentes semividas y recuperaciones. En pacientes con peso insuficiente o sobrepeso puede ser necesario ajustar la dosis basada en el peso corporal. Durante la profilaxis de rutina no suele ser necesario controlar los niveles de factor VIII para ajustar la dosis. En el caso de las intervenciones de cirugía mayor o de hemorragias potencialmente mortales, es preciso determinar los niveles de factor VIII como guía para estimar la dosis y la frecuencia de repetición de las inyecciones. Cuando se utilice una prueba de coagulación en una fase basada en el tiempo de tromboplastina (TTPA) *in vitro* para determinar la actividad del factor VIII en las muestras de sangre de los pacientes, los resultados de la actividad plasmática del factor VIII se pueden ver afectados de forma considerable tanto por el tipo de reactivo TTPA como por el patrón de referencia utilizado en el análisis. También puede haber discrepancias importantes entre los resultados del análisis obtenidos con una prueba de coagulación en una fase basada en el TTPA y la prueba cromogénica conforme a la Ph. Eur. Esto es importante, sobre todo cuando se cambia de laboratorio o de reactivo para la prueba. Se recomienda usar una prueba de coagulación en una fase validada para determinar la actividad plasmática del factor VIII de ALTUVOCT. Durante todo el desarrollo clínico se utilizó una prueba de coagulación en una fase basada en Actin-FSL. De acuerdo a los hallazgos de un análisis comparativo de muestras de estudios clínicos, los resultados obtenidos utilizando una prueba cromogénica se deben dividir por 2,5 para calcular la actividad del factor VIII del paciente (ver sección 4.4). Además, un estudio de campo para comparar diferentes reactivos de TTPA indicó niveles de actividad del factor VIII aproximadamente 2,5 veces mayores con Actin-FS en comparación con Actin-FSL en la prueba de coagulación en una fase y resultados aproximadamente un 30 % menores con SynthASil. Posología La dosis y la duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor VIII, de la localización y la magnitud de la hemorragia y del estado clínico del paciente. El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en unidades internacionales (UI), en relación con el estándar actual de concentrado de la OMS para los productos de factor VIII. La actividad plasmática del factor VIII se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o, preferiblemente, en unidades internacionales (en relación con un estándar internacional para el factor VIII plasmático).La actividad de 1 UI de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII presente en 1 ml de plasma humano normal.Para la dosis de 50 UI de factor VIII por kilogramo de peso corporal, la recuperación plasmática *in vivo* prevista del nivel de factor VIII expresada como UI/dl (o como porcentaje del valor normal) se calcula mediante la siguiente fórmula: Incremento estimado de factor VIII (UI/dl o porcentaje del valor normal) = 50 UI/kg × 2 (UI/dl por UI/kg)*Tratamiento a demanda* La pauta posológica de ALTUVOCT para el tratamiento a demanda, el control de los episodios hemorrágicos y el manejo perioperatorio se indica en la tabla 1.**Tabla 1: Guía posológica de ALTUVOCT para el tratamiento de los episodios hemorrágicos y durante la cirugía**

Grado de hemorragia/Tipo de procedimiento quirúrgico	Dosis recomendada	Información adicional
Hemorragia		
Hemartrosis precoz, hemorragia muscular o hemorragia oral	Dosis única de 50 UI/kg	Para los episodios de hemorragia leve o moderada ocu en los 2-3 días siguientes a una dosis profiláctica, se p usar una dosis inferior de 30 UI/kg.
		Se puede considerar una dosis adicional de 30 o 50 UI después de 2-3 días.
Hemartrosis, hemorragia muscular o hematomas más extensos	Dosis única de 50 UI/kg	Se pueden considerar dosis adicionales de 30 o 50 UI/ 2-3 días hasta que se resuelva la hemorragia.
Hemorragias potencialmente mortales	Dosis única de 50 UI/kg	Se pueden administrar dosis adicionales de 30 o 50 UI cada 2-3 días hasta que desaparezca el riesgo.
Cirugía		
Cirugía menor, incluidas las extracciones dentales	Dosis única de 50 UI/kg	Se puede considerar una dosis adicional de 30 o 50 UI después de 2-3 días.
Cirugía mayor	Dosis única de 50 UI/kg	Se pueden administrar dosis adicionales de 30 o 50 UI cada 2-3 días si está clínicamente indicado hasta la cicatrización adecuada de la herida quirúrgica.

Para la reanudación de la profilaxis (si procede) después del tratamiento de una hemorragia, se recomienda dejar un intervalo de al menos 72 horas entre la última dosis de 50 UI/kg para el tratamiento de una hemorragia y la reanudación del tratamiento profiláctico. Posteriormente, la profilaxis se puede continuar de la forma habitual con la pauta posológica habitual del paciente. *Profilaxis* La pauta posológica recomendada para la profilaxis de rutina para adultos y niños es de 50 UI/kg de ALTUVOCT una vez por semana. Poblaciones especiales *Pacientes de edad avanzada* Se dispone de experiencia limitada en los pacientes ≥ 65 años. Las recomendaciones posológicas son las mismas que en los pacientes < 65 años. Población pediátrica Las recomendaciones posológicas son las mismas que en los adultos. Forma de administración Vía intravenosa. La dosis completa de ALTUVOCT se debe inyectar por vía intravenosa entre 1 y 10 minutos en función del grado de comodidad del paciente. Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6 **4.3Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Trazabilidad Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Hipersensibilidad Se han observado reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, incluidas reacciones anafilácticas, con ALTUVOCT. Si aparecen síntomas de hipersensibilidad, se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan inmediatamente el uso del medicamento y se pongan en contacto con su médico. Se debe informar a los pacientes sobre los signos tempranos de las reacciones de hipersensibilidad, como habón urticarial, urticaria generalizada, prurito, náuseas, vómitos, sensación de opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. En caso de choque, se debe instaurar el tratamiento médico estándar para el choque. Inhibidores La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor VIII es una complicación conocida del tratamiento de las personas que tienen hemofilia A. Estos inhibidores suelen ser inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifican en unidades Bethesda (UB) por mililitro de plasma utilizando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollo de inhibidores está relacionado con la gravedad de la enfermedad y con la exposición al factor VIII. Este riesgo es máximo en los primeros 50 días de exposición, pero continúa durante toda la vida aunque el riesgo sea poco frecuente. La importancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título del inhibidor, de manera que los títulos bajos suponen un riesgo menor de una respuesta clínica insuficiente que los títulos altos. En general, se debe vigilar estrechamente en todos los pacientes tratados con productos de factor VIII de la coagulación el desarrollo de inhibidores mediante observaciones clínicas y pruebas analíticas adecuadas. Si no se alcanzan los niveles plasmáticos de actividad del factor VIII previstos, o si la hemorragia no se controla con una dosis adecuada, se debe realizar una prueba para determinar la presencia del inhibidor del factor VIII. En pacientes con niveles altos del inhibidor, el tratamiento con factor VIII puede no ser eficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de estos pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII. Control de las pruebas analíticas Si se utiliza la prueba cromogénica o la prueba de coagulación en una fase con el reactivo Actin-FS, el resultado se debe dividir por 2,5 para calcular el nivel de actividad del VIII del paciente (ver sección 4.2). Hay que señalar que este factor de conversión solo representa una estimación (cociente medio prueba cromogénica/prueba de coagulación en una fase con el reactivo Actin-FSL: 2,53; desviación estándar (DE): 1,54; primer cuartil (Q1): 1,98; tercer cuartil (Q3): 2,96; N = 3 353). Acontecimientos cardiovasculares En pacientes con factores de riesgo cardiovascular ya existentes, el tratamiento de sustitución con factor VIII puede aumentar el riesgo cardiovascular. Complicaciones asociadas al catéter Si para la administración es necesario un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, incluidas las infecciones locales, la bacteriemia y la trombosis en el

lugar de colocación del catéter. Población pediátrica Las advertencias y precauciones descritas son válidas tanto para adultos como para niños. Polisorbato 80 Este medicamento contiene 1,50 mg de polisorbato 80 en cada vial (tras la reconstitución) equivalente a 0,50 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han notificado interacciones de productos de factor VIII de coagulación humano (rDNA) con otros medicamentos. No se han realizado estudios de interacciones. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** No se han realizado estudios de reproducción en animales con el factor VIII. Dado que la hemofilia A aparece de forma rara en las mujeres, no se dispone de experiencia sobre el uso del factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, solo se debe usar el factor VIII durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de ALTUVOCT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad Raramente se han observado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (entre las que se pueden encontrar angioedema, ardor y escozor en el lugar de inyección, escalofríos, sofocos, urticaria generalizada, cefalea, habón urticarial, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, sensación de opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias), que en algunos casos pueden evolucionar a anafilaxia grave (incluido choque). Se pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) en los pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido ALTUVOCT (ver sección 5.1). Si aparecen dichos inhibidores, la situación se puede manifestar en forma de respuesta clínica insuficiente. En estos casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia. Tabla de reacciones adversas La tabla 2, que figura a continuación, está ordenada conforme a la clasificación de órganos y sistemas MedDRA (grupo SOC y nivel de Término preferente). Las frecuencias de reacciones adversas se basan en estudios clínicos de fase 3 en 27 pacientes tratados previamente (PTPs) con hemofilia A grave, de los cuales 161 (58,2 %) eran adultos (18 años de edad o más), 37 (13,4 %) eran adolescentes (entre 12 y < 18 años de edad) y 79 (28,5 %) eran niños menores de 12 años de edad. Se notificaron reacciones adversas al medicamento (RAM) (resumidas en la tabla 2) en 111 (40,1 %) de los 277 sujetos tratados en estudios clínicos con profilaxis de rutina o tratamiento a demanda o en el periodo poscomercialización. Las frecuencias se han evaluado según la siguiente convención: muy frecuente (≥ 1/10); frecuente (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuente (≥ 1/1 000 a < 1/100); rara (≥ 1/10 000 a < 1/1 000); muy rara (< 1/10 000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente. **Tabla 2: Reacciones adversas notificadas con ALTUVOCT**

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas con ALTUVOCT

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición del factor VIII[1]	Muy frecuentes (PNPs)[2] Poco frecuentes (PTPs)[3]
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas[1]	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea[4]	Muy frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eccema	Frecuentes
	Exantema[5]	Frecuentes
	Urticaria[6]	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Muy frecuentes
	Dolor en las extremidades	Frecuentes
	Dolor de espalda	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Frecuentes
	Reacción en el lugar de inyección[7]	Poco frecuente

[1] Notificadas en el periodo poscomercialización.[2] PNPs = pacientes no tratados previamente. La frecuencia se basa en estudios con otros productos del factor VIII que incluían PNPs con hemofilia A grave.[3] PTPs = pacientes tratados previamente. La frecuencia se basa en estudios con todos los productos del factor VIII que incluían PTPs con hemofilia A grave.[4] Cefalea, incluida la migraña.[5] Exantema, incluido el exantema maculopapuloso.[6] Urticaria, incluida la urticaria papulosa.[7] Reacción en el lugar de inyección, incluidos el hematoma en el lugar de inyección y la dermatitis en el lugar de inyección.

Población pediátrica No se observaron diferencias específicas de la edad en las reacciones adversas entre los pacientes pediátricos y los pacientes adultos. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. **4.9 Sobredosis** No se han notificado síntomas de sobredosis con el factor VIII de coagulación humano (rDNA). **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor VIII de coagulación sanguínea, código ATC: B02BD02. Mecanismo de acción Efanesoctocog alfa es un tratamiento de sustitución del factor VIII. El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión del factor X en factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. La trombina convierte a su vez el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo sanguíneo. La hemofilia A es un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea ligado al cromosoma X que se debe a una disminución de los niveles de factor VIII:C funcional, lo que da lugar a hemorragias en las articulaciones, los músculos o los órganos internos, ya sea de forma espontánea o como consecuencia de un traumatismo accidental o quirúrgico. El tratamiento de sustitución aumenta el nivel plasmático del factor VIII, lo que permite corregir temporalmente la deficiencia de este factor y la tendencia a las hemorragias. Cabe destacar, que la tasa de hemorragia anualizada (ABR, por sus siglas en inglés) no es comparable entre diferentes concentrados del factor ni entre diferentes estudios clínicos. ALTUVOCT (efanesoctocog alfa) constituido por Factor VIII de coagulación humano recombinante unido al dominio Fc de la inmunoglobulina humana G1, al factor de Von Willebrand y a dos grupos polipéptidos XTEN, es una proteína de fusión recombinante que sustituye temporalmente el factor VIII de coagulación ausente necesario para una hemostasia eficaz. Efanesoctocog alfa es una proteína FVIII diseñada para no unirse al factor de Von Willebrand (FVW) endógeno con el fin de superar el límite sobre la semivida impuesto por las interacciones entre el FVIII y el FVW. El dominio D'D3 del FVW es la región que interactúa con el FVIII. La unión del dominio D'D3 del FVW a una proteína de fusión rFVIII-Fc proporciona protección y estabilidad al FVIII e impide la interacción del FVIII con el FVW endógeno, superando así la limitación sobre la semivida del FVIII impuesta por la eliminación del FVW. La región Fc de la inmunoglobulina G1 (IgG1) humana se une al receptor Fc neonatal (FcRn). El FcRn forma parte de una vía natural que retrasa la degradación lisosómica de las inmunoglobulinas al reciclarlas de vuelta a la circulación y prolongar así la semivida plasmática de la proteína de fusión. Efanesoctocog alfa contiene 2 polipéptidos XTEN, que aumentan aún más su farmacocinética. El dominio FVIII B natural (excepto 5 aminoácidos) es sustituido por el primer polipéptido XTEN, que se inserta entre los residuos aminoácidos FVIII N745 y E1649, y el segundo XTEN se inserta entre el dominio D'D3 y el Fc. Eficacia clínica y seguridad La seguridad, la eficacia y la farmacocinética de ALTUVOCT se han evaluado en dos estudios clínicos de fase 3, multicéntricos, prospectivos y abiertos (un estudio en adultos y adolescentes [XTEND-1] y un estudio pediátrico en niños < 12 años de edad [XTEND-Kids, ver Población pediátrica]) en pacientes tratados previamente (PTPs) con hemofilia A grave (actividad del FVIII endógeno < 1 % o mutación genética documentada compatible con una hemofilia A grave). La seguridad y la eficacia a largo plazo de ALTUVOCT también se está evaluando en un estudio de extensión a largo plazo. Todos los estudios evaluaron la eficacia de la profilaxis de rutina con una dosis semanal de 50 UI/kg y determinaron la eficacia hemostática en el tratamiento de episodios hemorrágicos y durante el tratamiento perioperatorio en sujetos sometidos a intervenciones de cirugía mayor o menor. Además, la eficacia de la profilaxis con ALTUVOCT en comparación con el factor VIII profiláctico previo también se evaluó en una comparación intrapaciente en sujetos que habían participado en un estudio observacional prospectivo (OBS16221) antes de su inscripción en el estudio XTEND-1.Eficacia clínica durante la profilaxis de rutina en adultos/adolescentes En el estudio en adultos y adolescentes (XTEND-1) finalizado se reclutaron un total de 159 PTPs (158 sujetos de sexo masculino y 1 sujeto de sexo femenino) con hemofilia A grave. Los sujetos tenían entre 12 y 72 años de edad e incluían 25 sujetos adolescentes de entre 12 y 17 años de edad. Los 159 sujetos reclutados recibieron al menos una dosis de ALTUVOCT y eran evaluables en cuanto a la eficacia. Un total de 149 sujetos (93,7 %) completaron el estudio. La eficacia de 50 UI/kg por semana de ALTUVOCT como profilaxis de rutina se evaluó calculando la tasa de hemorragia anualizada (ABR) media (tabla 3) y comparando la ABR durante la profilaxis durante el estudio frente a la ABR durante la profilaxis con factor VIII previa al estudio (tabla 4). Se asignó a un total de 133 adultos y adolescentes, que habían recibido profilaxis con factor VIII antes del reclutamiento en el estudio, a recibir ALTUVOCT para la profilaxis de rutina a una dosis de 50 UI/kg una vez por semana durante 52 semanas (grupo A). Otros 26 sujetos, que estaban recibiendo tratamiento episódico (a demanda) antes del estudio con factor VIII, recibieron tratamiento episódico (a demanda) con ALTUVOCT a dosis de 50 UI/kg durante 26 semanas, seguido de profilaxis de rutina a una dosis de 50 UI/kg una vez por semana durante 26 semanas (grupo B). En total, 115 sujetos recibieron al menos un número total de 50 días de exposición en el grupo A y 17 sujetos completaron al menos 25 días de exposición de profilaxis de rutina en el grupo B. **Tabla 3: Resumen de la tasa de hemorragia anualizada (ABR) con profilaxis con ALTUVOCT, con tratamiento a demanda con ALTUVOCT y después del cambio a profilaxis con ALTUVOCT en sujetos ≥ 12 años de edad** Una comparación intrapaciente de la ABR durante la profilaxis durante el estudio y antes del estudio demostró una reducción estadísticamente significativa del 77 % de la ABR durante la profilaxis de rutina con ALTUVOCT en comparación con la profilaxis con factor VIII antes del estudio (ver tabla 4).

Variable[1]	Grupo A Profilaxis[2]	Grupo B A demanda[3]	Grupo B Profilaxis[3]
	N = 133	N = 26	N = 26
Hemorragias			
ABR media (IC del 95 %)[4]	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
Mediana de la ABR(IIC)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Sujetos sin hemorragias, %	64,7	0	76,9
Hemorragias espontáneas			
ABR media (IC del 95 %)[4]	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
Mediana de la ABR(IIC)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Sujetos sin hemorragias, %	80,5	3,8	84,6
Hemorragias articulares			
ABR media (IC del 95 %)[4]	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
Mediana de la ABR(IIC)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Sujetos sin hemorragias, %	72,2	0	80,8

[1] Todos los análisis de variables de hemorragias se basan en hemorragias tratadas. [2] Sujetos asignados a recibir profilaxis con ALTUVOCT durante 52 semanas. [3] Sujetos asignados a recibir ALTUVOCT durante 26 semanas. [4] Basado en un modelo binomial negativo ABR = tasa de hemorragia anualizada (por sus siglas en inglés); IC = intervalo de confianza; IIC = intervalo intercuartílico, del percentil 25 al percentil 75.

Tabla 4: Comparación intrasujeto de la tasa de hemorragia anualizada (ABR) con la profilaxis con ALTUVOCT frente a la profilaxis con factor VIII antes del estudio en sujetos ≥ 12 años de edad

Variable	Profilaxis durante el estudio con ALTUVOCT 50 UI/kg 1 vez por semana (N = 78)	Tratamiento habitual antes del estudio Profilaxis con factor VIII[2] (N = 78)
Mediana del periodo de observación (semanas) (IIC)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Hemorragias		
ABR media (IC del 95 %)[1]	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Reducción de la ABR, % (IC del 95 %)	77 (58; 87)	
Valor de *p*	< 0,0001	
Sujetos sin hemorragias, %	64,1	42,3
Mediana de la ABR(IIC)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

[1] Basado en un modelo binomial negativo. [2] Estudio observacional prospectivo (OBS16221). ABR = tasa de hemorragia anualizada (por sus siglas en inglés); IC = intervalo de confianza; IIC = intervalo intercuartílico, del percentil 25 al percentil 75.

Una comparación intrapaciente (N = 26) de la ABR durante las primeras 26 semanas de tratamiento a demanda con ALTUVOCT frente a la ABR en las siguientes 26 semanas con profilaxis semanal con ALTUVOCT (grupo B) mostró una reducción clínicamente importante de las hemorragias del 97 % con el tratamiento profiláctico semanal y un aumento de los sujetos sin hemorragias del 0 % al 76,9 %. *Eficacia en el control de las hemorragias* En el estudio en adultos y adolescentes (XTEND-1), se trató con ALTUVOCT un total de 362 episodios hemorrágicos, la mayoría de ellos ocurridos durante el tratamiento a demanda en el grupo B. La mayoría de los episodios hemorrágicos estaban localizados en articulaciones. La respuesta a la primera inyección fue evaluada por los sujetos al menos 8 horas después del tratamiento. Para valorar la respuesta se utilizó una escala de valoración de 4 puntos de excelente, buena, moderada y ausente. En la tabla 5 se resume la eficacia en el control de las hemorragias en sujetos ≥ 12 años de edad. El control de los episodios hemorrágicos fue similar entre los grupos de tratamiento.

Tabla 5: Resumen de la eficacia en el control de las hemorragias en sujetos ≥ 12 años de edad

Número de episodios hemorrágicos		**(N = 362)**
Número de inyecciones para tratar el episodio hemorrágico, N (%)	1 inyección	350 (96,7)
	2 inyecciones	11 (3,0)
	> 2 inyecciones	1 (0,3)
Mediana de la dosis total para tratar un episodio hemorrágico (UI/kg) (IIC)		50,93 (50,00; 51,85)
Número de inyecciones evaluables		**(N = 332)**
Respuesta al tratamiento de un episodio hemorrágico, N (%)	Excelente o buena	315 (94,9)
	Moderada	14 (4,2)
	Ausente	3 (0,9)

Tratamiento perioperatorio de las hemorragias Se evaluó la hemostasis perioperatoria en 49 intervenciones de cirugía mayor en 41 sujetos (32 adultos y 9 adolescentes y niños) en los estudios de fase 3. De las 49 intervenciones de cirugía mayor, 48 requirieron una única dosis preoperatoria para mantener la hemostasia durante la intervención quirúrgica; en 1 intervención de cirugía mayor durante la profilaxis de rutina no se administró ninguna dosis de carga preoperatoria el día de la intervención o el día anterior a la intervención. La mediana de la dosis por inyección preoperatoria fue de 50 UI/kg (intervalo 12,7-84,7). La media (DE) del consumo total y del número de inyecciones durante el periodo perioperatorio (entre el día anterior a la intervención y el día 14 tras la intervención) fue de 171,85 (51,97) UI/kg y 3,9 (1,4), respectivamente. La evaluación clínica de la respuesta hemostática durante las intervenciones de cirugía mayor se valoró con una escala de 4 puntos de excelente, buena, moderada o deficiente/ausente. El efecto hemostático de ALTUVOCT se valoró como «excelente» o «bueno» en 48 de 49 intervenciones quirúrgicas (98 %). Ninguna intervención quirúrgica tuvo un resultado de respuesta valorada como «deficiente/ausente» o «no disponible». Los tipos de intervenciones de cirugía mayor evaluados incluían intervenciones traumatológicas de cirugía mayor tales como artroplastias (sustitución articular de la rodilla, la cadera y el codo), revisiones articulares y artrodesis del tobillo. Otras intervenciones de cirugía mayor fueron extracciones molares, restauración dental y extracción dental, circuncisión, resección de malformaciones vasculares, reparación de hernias y rinoplastia/mentoplastia. Se evaluaron otras 25 intervenciones de cirugía menor; la hemostasia se valoró como «excelente» en todos los casos disponibles. *Inmunogenicidad* La inmunogenicidad se evaluó durante los estudios clínicos con ALTUVOCT en adultos y niños tratados previamente que tenían un diagnóstico de hemofilia A grave. En los estudios clínicos no se detectó el desarrollo de inhibidores de ALTUVOCT. Durante los estudios clínicos de fase 3 (mediana de la duración del tratamiento de 96,3 semanas), en 4/276 (1,4 %) de los pacientes evaluados se desarrollaron anticuerpos antifármaco (AAF) transitorios durante el tratamiento. No se observaron indicios de un efecto de los AAF en la farmacocinética, la eficacia o la seguridad. Población pediátrica *Profilaxis de rutina* La eficacia de 50 UI/kg semanales de ALTUVOCT como profilaxis de rutina en niños < 12 años se evaluó calculando la ABR media. Se reclutó a un total de 74 niños (38 niños < 6 años de edad y 36 niños de entre 6 y < 12 años de edad) para recibir ALTUVOCT para profilaxis de rutina a una dosis de 50 UI/kg por vía intravenosa una vez por semana durante 52 semanas. En los 74 sujetos, la profilaxis de rutina dio lugar a una ABR total media (IC del 95 %) de 0,9 (0,6; 1,4) y a una mediana (Q1; Q3) de la ABR de 0 (0; 1,0) para las hemorragias tratadas. Un análisis de la sensibilidad (N = 73), excluido un sujeto que no recibió el tratamiento profiláctico semanal tal como se especificaba en el protocolo durante un periodo prolongado, mostró una ABR media (IC del 95 %) de 0,6 (0,4; 0,9) para las hemorragias tratadas (mediana [Q1; Q3] 0 [0; 1,0]). Cuarenta y siete niños (64,4 %) no experimentaron ningún episodio hemorrágico que requiriera tratamiento. La ABR media (IC del 95 %) para las hemorragias espontáneas tratadas fue de 0,2 (0; 0,3) (mediana [Q1; Q3] 0 [0; 0]). Para las hemorragias articulares tratadas, la ABR media (IC del 95 %) fue de 0,3 (0,2; 0,6) y la mediana (Q1; Q3) fue de 0 (0; 0). *Control de las hemorragias* La eficacia en el control de las hemorragias en niños < 12 años de edad se evaluó en el estudio pediátrico, excluido un sujeto que no recibió el tratamiento profiláctico semanal tal como se especificaba en el protocolo durante un periodo prolongado. Se trató con ALTUVOCT un total de 43 episodios hemorrágicos. La hemorragia se resolvió con una única inyección de 50 UI/kg de ALTUVOCT en el 95,3 % de los episodios hemorrágicos. La mediana (Q1; Q3) de la dosis total para tratar un episodio hemorrágico fue de 52,6 UI/kg (50,0; 55,8).

Parámetros farmacocinéticos Media (DE)	**Estudio pediátrico**		**Estudio solo en adultos y adolescentes**	
	Entre 1 y < 6 años	**Entre 6 y < 12 años**	**Entre 12 y < 18 años**	**Adultos**
	N = 18	**N = 18**	**N = 25**	**N = 134**
$AUC_{0\text{-}tau}$, UI*h/dl	6.800 (1.120)[b]	7.190 (1 450)	8.350 (1.550)	9.850 (2.010)[a]
$t_{½z}$, h	38,0 (3,72)	42,4 (3,70)	44,6 (4,99)	48,2 (9,31)
CL, ml/h/kg	0,742 (0,121)	0,681 (0,139)	0,582 (0,115)	0,493 (0,121)[a]
V_{ee}, ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32)[a]
TPM, h	49,6 (5,45)	56,3 (5,10)	60,0 (5,54)	63,9 (10,2)[a]
C_{max}, UI/dl	143 (57,8)	113 (22,7)	118 (24,9)	133 (33,8)
Recuperación incremental, UI/dl por UI/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

[a] Cálculo basado en 128 perfiles. [b] N = 17 $AUC_{0\text{-}tau}$ = área bajo la curva de actividad-tiempo en el intervalo de administración; CL = aclaramiento; TPM = tiempo de permanencia medio; DE = desviación estándar; $t_{½z}$ = semivida terminal; V_{ee} = volumen de distribución en el estado estacionario; C_{max} = actividad máxima.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de ALTUVOCT se evaluó en los estudios de fase 3 XTEND-1 y XTEND-Kids, en los que se reclutó a 159 adultos y adolescentes y a 74 niños < 12 años de edad, respectivamente, que recibieron inyecciones intravenosas semanales de 50 UI/kg. Entre los niños < 12 años de edad, se disponía de perfiles farmacocinéticos de una dosis única de ALTUVOCT de 37 sujetos. Efanesoctocog alfa ha demostrado una semivida aproximadamente 4 veces mayor que la de

productos de factor VIII de semivida convencional y aproximadamente entre 2,5 y 3 veces mayor en comparación con la de los productos de factor VIII de semivida prolongada. En la tabla 6 se presentan los parámetros farmacocinéticos después de una dosis única de ALTUVOCT. Los parámetros farmacocinéticos se basaron en la actividad plasmática del factor VIII medida por la prueba de coagulación en una fase basada en el TTPa. Después de una dosis única de 50 UI/kg, ALTUVOCT mostró una actividad alta y mantenida del factor VIII con una semivida prolongada en todas las cohortes de edad. Se observó una tendencia a un aumento del AUC y a una disminución del aclaramiento con el aumento de la edad en las cohortes pediátricas. El perfil farmacocinético en el estado estacionario (semana 26) fue similar al obtenido después de la primera dosis. **Tabla 6: Parámetros farmacocinéticos después de una dosis única de ALTUVOCT en función de la edad (prueba de coagulación en una fase con Actin–FSL)** En el estudio XTEND-1, ALTUVOCT en el estado estacionario mantuvo una actividad del factor VIII entre normal y casi normal (> 40 UI/dl) durante una media (DE) de 4,1 (0,7) días con una profilaxis una vez por semana en adultos. La actividad del factor VIII por encima de 10 UI/dl se mantuvo en el 83,5 % de los sujetos adultos y adolescentes durante todo el estudio. En niños < 12 años, ALTUVOCT semanal en el estado estacionario mantuvo una actividad del factor VIII entre normal y casi normal (> 40 UI/dl) durante entre 2 y 3 días y una actividad del factor VIII > 10 UI/dl durante aproximadamente 7 días (ver tabla 7). **Tabla 7: Parámetros farmacocinéticos en el estado estacionario de ALTUVOCT en función de la edad (prueba de coagulación en una fase con Actin–FSL)**

Parámetros farmacocinéticos Media (DE)	Estudio pediátrico[a]		Estudio en adultos y adolescentes[a]	
	Entre 1 y < 6 años	**Entre 6 y < 12 años**	**Entre 12 y < 18 años**	**Adultos**
	N = 37	**N = 36**	**N = 24**	**N = 125**
Máx., UI/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Recuperación incremental, UI/dl por UI/kg	2,22 (0,83) (N = 35)	2,10 (0,73) (N = 35)	2,25 (0,61) (N = 22)	2,64 (0,61) (N = 120)
Tiempo hasta 40 UI/dl, h	68,0 (10,5)[b]	80,6 (12,3)[b]	81,5 (12,1)[c]	98,1 (20,1)[c]
Tiempo hasta 20 UI/dl, h	109 (14,0)[b]	127 (14,5)[b]	130 (15,7)[c]	150 (27,7)[c]
Tiempo hasta 10 UI/dl, h	150 (18,2)[b]	173 (17,1)[b]	179 (20,2)[c]	201 (35,7)[c]
Mín., UI/dl	10,9 (19,7) (N = 36)	16,5 (23,7)	9,23 (4,77) (N = 22)	18,0 (16,6) (N = 123)

[a] Los valores máximo y mínimo y la recuperación incremental en el estado estacionario se calcularon utilizando las medidas disponibles en la semana 52/visita de toma de muestras farmacocinéticas del final del estudio. [b] El tiempo hasta la actividad del factor VIII se predijo utilizando un modelo farmacocinético poblacional para los pacientes pediátricos. [c] El tiempo hasta la actividad del factor VIII se predijo utilizando un modelo farmacocinético poblacional para los pacientes adultos. Máx. = 15 min después de la dosis en el estado estacionario; mín. = valor de actividad del factor VIII antes de la dosis en el estado estacionario; DE = desviación estándar.

5.3Datos preclínicos sobre seguridad Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas y monos (incluidas las mediciones de la farmacología de seguridad) y un estudio de hemocompatibilidad *in vitro*. No se han realizado estudios para investigar la genotoxicidad, la carcinogenicidad, la toxicidad para la reproducción o el desarrollo fetoembrionario. **6.DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Polvo Sacarosa Cloruro de calcio dihidrato (E 509) Histidina Arginina hidrocloruro Polisorbato 80 (E 433) Disolvente Agua para preparaciones inyectables **6.2 Incompatibilidades** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Solo se debe usar el adaptador y el equipo de perfusión suministrados, ya que el factor VIII de coagulación se puede adsorber a la superficie interna de otros equipos de inyección con el consiguiente fracaso terapéutico. **6.3Periodo de validez** Vial sin abrir 4 años Durante el periodo de validez, el medicamento se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un periodo único que no supere los 6 meses. Se debe anotar en la caja la fecha de extracción del medicamento de la nevera. Tras la conservación a temperatura ambiente, el medicamento no se puede reintroducir en la nevera. El medicamento no se debe utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el vial o seis meses después de retirar la caja de la nevera, según cuál de estas circunstancias se produzca primero.Tras la reconstitución El medicamento se debe utilizar inmediatamente después de la reconstitución. De lo contrario, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones previas al uso serán responsabilidad del usuario. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Cada envase de ALTUVOCT 250 UI, 500 UI, 750 UI 1 000 UI, 2 000 UI, 3 000 UI y 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable contiene: un vial de vidrio (tipo I) con polvo y un tapón de goma de clorobutilo; un adaptador del vial estéril para la reconstitución; una jeringa precargada de vidrio de 3 ml de disolvente con un tapón de émbolo de goma de bromobutilo; un vástago del émbolo; un equipo de perfusión estéril **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** ALTUVOCT se debe administrar por vía intravenosa tras la reconstitución del polvo con el disolvente suministrado en la jeringa. El vial se debe mover suavemente en círculos hasta que todo el polvo se haya disuelto. Tras la reconstitución, la solución debe ser transparente y entre incolora y ligeramente opalescente. No utilice soluciones que presenten un aspecto turbio o contengan depósitos. Utilice siempre una técnica aséptica. Información adicional relativa a la reconstitución ALTUVOCT se administra mediante inyección intravenosa después de disolver el polvo inyectable con el disolvente suministrado en la jeringa precargada. El envase de ALTUVOCT contiene: A. Vial de polvo B. 3 ml de disolvente en una jeringa precargada C.Vástago del émbolo D. Adaptador del vial E. Equipo de perfusión.También necesitará toallitas con alcohol estériles (F). Este producto no se incluye en el envase de ALTUVOCT.Para extraer la solución de varios viales a una única jeringa puede usar una jeringa grande aparte (G). Si no dispone de una jeringa grande, siga los pasos del 6 al 8 para administrar la solución de cada jeringa. F. Toallitas con alcohol G.Jeringa grande.ALTUVOCT no se debe mezclar con otras soluciones inyectables o para perfusión. **Lávese las manos antes de abrir el envase. Reconstitución. 1.Prepare el vial** a. Retire la cápsula de cierre del vial Sujete el vial de polvo (A) sobre una superficie limpia y plana y retire la cápsula de cierre de plástico. b.Limpie la parte superior del vial Limpie la parte superior del vial con una toallita con alcohol. Asegúrese de que nada entre en contacto con la parte superior del vial una vez que la haya limpiado. c. Abra el envase del adaptador del vial Desprenda la tapa protectora de papel del envase del adaptador del vial (D).**No toque el adaptador del vial ni lo extraiga de su envase**. d. Acople el adaptador del vial Coloque el envase del adaptador del vial directamente sobre la parte superior del vial. Presione firmemente hacia abajo hasta que el adaptador encaje en su posición. El perforador atravesará el tapón del vial. **2.Prepare la jeringa** a. Acople el vástago del émbolo Inserte el vástago del émbolo (C) en la jeringa de 3 ml (B). Gire el vástago del émbolo en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede bien acoplado. b. Retire la cápsula de cierre de la jeringa Separe la parte superior de la cápsula de cierre de la jeringa de 3 ml por las perforaciones y déjela a un lado. **No toque el interior de la cápsula de cierre ni la punta de la jeringa**. **3. Acople la jeringa al vial** a. Retire el envase del adaptador del vial Eleve el envase para separarlo del adaptador del vial y deséchelo. b. Acople la jeringa al adaptador del vial Sujete el adaptador del vial por el extremo inferior. Coloque la punta de la jeringa sobre la parte superior del adaptador del vial. Gire la jeringa en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede bien acoplada. **4.Disuelva el polvo y el disolvente** a. Añada el disolvente al vial Presione lentamente el vástago del émbolo para inyectar todo el disolvente en el vial. b. Disuelva el polvo Con el pulgar sobre el vástago del émbolo, mueva suavemente en círculos el vial hasta que el polvo se haya disuelto. **No lo agite**. c.Examine la solución Examine la solución antes de su administración. Debe ser transparente e incolora. **No utilice la solución si está turbia o contiene partículas visibles**. **5. Si utiliza más de un vial** Si su dosis requiere más de un vial, siga los pasos indicados a continuación (5a y 5b); de lo contrario, siga en el paso 6. a. Repita los pasos del 1 al 4 Repita los pasos del 1 al 4 con todos los viales hasta que haya preparado una cantidad suficiente de solución para su dosis. Retire las jeringas de 3 ml de cada vial (ver paso 6b), dejando la solución en cada vial. b. Uso de una jeringa grande (G) Para cada vial, acople la jeringa grande (G) al adaptador del vial (ver paso 3b) y realice el paso 6 para combinar la solución de cada vial en la jeringa grande hasta que haya alcanzado la dosis necesaria. **6. Extraiga la solución al interior de la jeringa** a. Extraiga la solución Coloque la jeringa apuntando hacia arriba. Tire lentamente del vástago del émbolo para trasladar toda la solución al interior de la jeringa. b. Desacople la jeringa Desacople la jeringa del vial sujetando el adaptador del vial. Gire la jeringa en sentido contrario al de las agujas del reloj para desacoplarla. Se recomienda utilizar ALTUVOCT inmediatamente después de la reconstitución (ver sección 6.3). **Administración 7. Prepárese para la inyección** a. Retire la cápsula de cierre del tubo Abra el envase del equipo de perfusión (E) (no lo utilice si está dañado). Retire la cápsula de cierre del tubo. **No toque el extremo expuesto del tubo**. b. Acople la jeringa Acople la jeringa preparada al extremo del tubo del equipo de perfusión girando la jeringa en el sentido de las agujas del reloj. c. Prepare el lugar de inyección Si es necesario, aplique un torniquete. Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol (F). d.Extraiga el aire de la jeringa y del tubo Extraiga el aire colocando la jeringa apuntando hacia arriba y presionando suavemente el vástago del émbolo. No empuje la solución a través de la aguja. **La inyección de aire en la vena puede ser peligrosa**. **8. Inyecte la solución** a. Inserte la aguja Retire la cubierta protectora de la aguja. Inserte la aguja en una vena y retire el torniquete si lo ha aplicado. Puede usar una tirita para sujetar las alas de plástico de la aguja en su posición en el lugar de inyección para evitar que se mueva. b. Inyecte la solución La solución preparada se debe inyectar por vía intravenosa entre 1 y 10 minutos en función del grado de comodidad del paciente. **9. Deseche el material de forma segura** a. Retire la aguja Retire la aguja. Pliegue el protector de la aguja; debería encajar en su posición. b. Eliminación segura Asegúrese de que todos los componentes usados del kit suministrado (excepto el envase) se eliminen de forma segura en un contenedor de residuos médicos. No reutilice el instrumental. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7.TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) SE-112 76 Stockholm Suecia **8. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 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.FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 17 de junio de 2024 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 12/10/2026. **PRESENTACIONES, PVL Y CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL S.N.S.** Envase de 1 vial + 1 jeringa precargada 3ml. ALTUVOCT 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable. **CN:** 765192; **PVL:** 300,00€; **PVP:** 350,91€; **PVP+IVA:** 364,95€. ALTUVOCT 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable. **CN:** 765193; **PVL:** 600,00€; **PVP:** 655,91€; **PVP+IVA:** 682,15€. ALTUVOCT 1 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable. **CN:** 765196; **PVL:** 1.200,00€; **PVP:** 1.255,91€; **PVP+IVA:** 1.306,15€. ALTUVOCT 2 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable. **CN:** 765199; **PVL:** 2.400,00€; **PVP:** 2.455,91€; **PVP+IVA:** 2.554,15€. ALTUVOCT 3 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable. **CN:** 765197; **PVL:** 3.600,00 €; **PVP:** 3.655,91€; **PVP+IVA:** 3.802,15 €.

ALTUVOCT 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable. **CN:** 765195; **PVL:** 4.800,00€; **PVP:** 4.855,91€; **PVP+IVA:** 5.050,15€. Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del SNS. Uso hospitalario. Medicamento sujeto a prescripción médica. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

Fecha:22/10/2026
REF-15811 v5.0