Este documento é a informação do medicamento aprovada para ALTUVOCT, tendo sido destacadas as alterações desde o procedimento anterior que afetam a informação do medicamento (EMA/VR/0000302616).

Para mais informações, consultar o sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ALTUVOCT

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 250 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 500 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 750 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 1000 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 2000 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 3000 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 4000 UI pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ALTUVOCT 250 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 250 UI de efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contém aproximadamente 83 UI/ml de fator VIII da coagulação humana, efanesoctocog alfa, após a reconstituição.

ALTUVOCT 500 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 500 UI de efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contém aproximadamente 167 UI/ml de fator VIII da coagulação humana, efanesoctocog alfa, após a reconstituição.

ALTUVOCT 750 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 750 UI de efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contém aproximadamente 250 UI/ml de fator VIII da coagulação humana, efanesoctocog alfa, após a reconstituição.

ALTUVOCT 1000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 1000 UI de efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contém aproximadamente 333 UI/ml de fator VIII da coagulação humana, efanesoctocog alfa, após a reconstituição.

ALTUVOCT 2000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 2000 UI de efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contém aproximadamente 667 UI/ml de fator VIII da coagulação humana, efanesoctocog alfa, após a reconstituição.

ALTUVOCT 3000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 3000 UI de efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contém aproximadamente 1000 UI/ml de fator VIII da coagulação humana, efanesoctocog alfa, após a reconstituição.

ALTUVOCT 4000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 4000 UI de efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contém aproximadamente 1333 UI/ml de fator VIII da coagulação humana, efanesoctocog alfa, após a reconstituição.

A potência é determinada utilizando um ensaio de coagulação de uma etapa baseado no tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) com o reagente Actin-FSL.

O efanesoctocog alfa [fator VIII da coagulação humana (rDNA)] é uma proteína composta por 2829 aminoácidos.

O efanesoctocog alfa é produzido por tecnologia do DNA recombinante numa linha celular de rim embrionário humano (HEK, *human embryonic kidney*). Não são utilizadas matérias-primas de origem humana ou animal no processo de fabrico.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Este medicamento contém 1,50 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis (após reconstituição), que é equivalente a 0,50 mg/ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Pó: pó ou aglomerado liofilizado, branco a esbranquiçado
Solvente: solução límpida e incolor

pH: 6,5 a 7,2
Osmolalidade: 586 a 688 mOsm/kg

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento e profilaxia de hemorragias em doentes com hemofilia A (deficiência congénita do fator VIII).

ALTUVOCT pode ser utilizado em todos os grupos etários.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser realizado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento da hemofilia.

Após formação apropriada na técnica de injeção correta (ver secção 6.6 e folheto informativo), os doentes poderão autoinjetar-se com ALTUVOCT ou os cuidadores dos doentes poderão administrá-lo, se o respetivo médico determinar que tal é apropriado.

Monitorização do tratamento

A resposta individual de cada doente ao fator VIII pode variar, demonstrando diferentes semividas e recuperações. A dose baseada no peso corporal poderá necessitar de ajuste em doentes com peso baixo ou com excesso de peso. Habitualmente, não é necessária a monitorização dos níveis de fator VIII para fins de ajuste da dose durante a profilaxia de rotina. Em caso de grande cirurgia ou hemorragias potencialmente fatais, é necessária a determinação dos níveis de fator VIII para orientar a dose e a frequência de repetição das injeções.

Quando se utiliza um 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. Podem igualmente existir discrepâncias significativas entre resultados de ensaio obtidos com um ensaio de coagulação de uma etapa baseado no aPTT e o ensaio cromogénico de acordo com a Farmacopeia Europeia. Isto é importante, em particular quando se muda de laboratório e/ou os reagentes utilizados no ensaio.

Recomenda-se a utilização de um ensaio de coagulação de uma etapa validado para determinar a atividade do fator VIII no plasma de ALTUVOCT. Durante o desenvolvimento clínico foi utilizado um ensaio de coagulação de uma etapa baseado no Actin-FSL.

De acordo com os resultados de uma análise comparativa de amostras de estudos clínicos, os resultados obtidos utilizando um ensaio cromogénico devem ser divididos por 2,5 para aproximar a atividade do fator VIII do doente (ver secção 4.4). Além disso, um estudo de campo que comparou diferentes reagentes de aPTT indicou níveis de atividade do fator VIII aproximadamente 2,5 vezes superiores quando se utilizava Actin-FS em vez de Actin-FSL no ensaio de coagulação de uma etapa e resultados cerca de 30% inferiores quando se utilizava o SynthASil.

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 administradas é expresso em Unidades Internacionais (UI), que estão relacionadas com o atual padrão de concentrado da OMS para os produtos de fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa sob a forma de percentagem (relativamente ao plasma humano normal) ou, de preferência, em Unidades Internacionais (relativamente a um Padrão Internacional para o fator VIII no plasma).

Uma UI de atividade de fator VIII é equivalente à quantidade de fator VIII existente em um ml de plasma humano normal.

Para a dose de 50 UI de fator VIII por kg de peso corporal, a recuperação plasmática *in vivo* esperada no nível de fator VIII expressa em UI/dl (ou % do normal) é calculada utilizando a seguinte fórmula:

Incremento estimado do fator VIII (UI/dl ou % do normal) = 50 UI/kg × 2 (UI/dl por UI/kg)

Tratamento requerido

A posologia de ALTUVOCT para o tratamento requerido (*on-demand*), controlo de episódios hemorrágicos e controlo perioperatório é fornecida na Tabela 1.

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

Grau de hemorragia/Tipo de intervenção cirúrgica	Dose recomendada	Informação adicional
Hemorragia		
Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	Dose única de 50 UI/kg	Para episódios hemorrágicos ligeiros e moderados, que ocorram nos 2 a 3 dias a seguir a uma dose profilática, poderá ser utilizada uma dose inferior de 30 UI/kg. Poderá ser considerada uma dose adicional de 30 UI/kg ou 50 UI/kg após 2 ou 3 dias.
Hemartrose, hemorragia muscular ou hematoma mais extensos	Dose única de 50 UI/kg	Poderão ser consideradas doses adicionais de 30 UI/kg ou 50 UI/kg a cada 2 ou 3 dias, até à resolução da hemorragia.
Hemorragias com risco de vida	Dose única de 50 UI/kg	Poderão ser administradas doses adicionais de 30 UI/kg ou 50 UI/kg a cada 2 ou 3 dias, até à resolução da ameaça.
Cirurgia		
Pequena cirurgia, incluindo extração dentária	Dose única de 50 UI/kg	Poderá ser considerada uma dose adicional de 30 UI/kg ou 50 UI/kg após 2 ou 3 dias.
Grande cirurgia	Dose única de 50 UI/kg	Poderão ser administradas doses adicionais de 30 UI/kg ou 50 UI/kg a cada 2 ou 3 dias, conforme clinicamente necessário até ser alcançada uma cicatrização adequada da ferida.

Para retomar a profilaxia (se aplicável) após o tratamento de uma hemorragia, recomenda-se um intervalo de, pelo menos, 72 horas entre a última dose de 50 UI/kg para o tratamento de uma hemorragia e a retoma da posologia de profilaxia. Daí em diante, a profilaxia pode prosseguir da forma habitual seguindo o regime posológico normal do doente.

Profilaxia

A posologia recomendada para profilaxia de rotina para adultos e crianças é de 50 UI/kg de ALTUVOCT administrados uma vez por semana.

Populações especiais

Idosos

A experiência é limitada em doentes com ≥ 65 anos de idade. As recomendações posológicas são as mesmas que para os doentes com < 65 anos de idade.

População pediátrica

As recomendações posológicas são as mesmas que para os adultos.

Modo de administração

Via intravenosa.

A dose total de ALTUVOCT deve ser injetada por via intravenosa durante 1 a 10 minutos, com base no nível de conforto do doente.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

Foram observadas reações de hipersensibilidade de tipo alérgico, incluindo reações anafiláticas, com ALTUVOCT. Caso ocorram sintomas de hipersensibilidade, os doentes devem ser aconselhados a interromperem imediatamente a utilização do medicamento e a contactarem o seu médico. Os doentes deverão ser informados sobre os sinais precoces das reações de hipersensibilidade, incluindo urticária, urticária generalizada, prurido, náuseas, vómitos, sensação de aperto no peito, sibilos, hipotensão e anafilaxia.

Em caso de choque, deve ser implementado o tratamento médico padrão para choque.

Inibidores

A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) do fator VIII é uma complicação conhecida no controlo de indivíduos com hemofilia A. Estes inibidores são, geralmente, imunoglobulinas IgG direcionadas contra a atividade pró-coagulante do fator VIII, e são quantificados em Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma utilizando o ensaio modificado. O risco de desenvolver inibidores correlaciona-se com a gravidade da doença, bem como com a exposição ao fator VIII; este risco é mais elevado durante os primeiros 50 dias de exposição mas continua ao longo da vida, embora o risco seja pouco frequente.

A relevância clínica do desenvolvimento de inibidores vai depender do título do inibidor, representando os títulos baixos um risco menor de resposta clínica insuficiente do que os títulos altos de inibidor.

Em geral, todos os doentes tratados com produtos à base de fator VIII da coagulação devem ser cuidadosamente monitorizados quanto ao desenvolvimento de inibidores, através de observações clínicas e análises laboratoriais apropriadas. Se os níveis plasmáticos esperados de atividade do fator VIII não forem alcançados, ou se a hemorragia não for controlada com uma dose apropriada, deve proceder-se à pesquisa da presença de inibidores do fator VIII. Em doentes com níveis elevados de inibidores, a terapêutica com fator VIII poderá não ser eficaz, devendo ser consideradas outras opções terapêuticas. O tratamento destes doentes deve ser orientado por médicos com experiência no tratamento de hemofilia e de inibidores do fator VIII.

Monitorização de testes laboratoriais

Se for utilizado o ensaio cromogénico ou o ensaio de coagulação de uma etapa com o reagente Actin-FS, dividir o resultado por 2,5 para aproximar o nível de atividade do fator VIII do doente (ver secção 4.2). De salientar que este fator de conversão apenas representa uma estimativa (rácio médio ensaio cromogénico/ensaio de coagulação de uma etapa com o reagente Actin-FSL: 2,53; DP: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N = 3353).

Acontecimentos cardiovasculares

Em doentes com fatores de risco cardiovascular existentes, a terapêutica de substituição com fator VIII pode aumentar o risco cardiovascular.

Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), deve ter-se em consideração o risco de complicações relacionadas com o DAVC incluindo infeções locais, bacteriemia e trombose no local do cateter.

População pediátrica

As advertências e precauções indicadas aplicam-se a adultos e a crianças.

Polissorbato 80

Este medicamento contém 1,50 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis (após reconstituição), que é equivalente a 0,50 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram notificadas interações do fator VIII da coagulação humana (rDNA) com outros medicamentos.

Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com fator VIII. Tendo em consideração a rara ocorrência de hemofilia A nas mulheres, não existe experiência relativamente à utilização de fator VIII durante a gravidez e a amamentação. Deste modo, o fator VIII só deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação se for claramente indicado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de ALTUVOCT sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em casos raros foram observadas reações de hipersensibilidade ou alérgicas (que podem incluir angioedema, sensação de ardor e de picadas no local de injeção, arrepios, afrontamentos, urticária generalizada, cefaleias, urticária, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia, aperto no peito, formigueiros, vómitos, sibilos) que, em alguns casos, podem progredir para anafilaxia grave (incluindo choque).

Pode ocorrer o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII, incluindo ALTUVOCT (ver secção 5.1). 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.

Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 2 abaixo 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 de Fase 3 em 277 doentes tratados previamente (PTPs) com hemofilia A grave, dos quais 161 (58,2%) eram adultos (idade igual ou superior a 18 anos), 37 (13,4%) eram adolescentes (12 a < 18 anos de idade) e 79 (28,5%) eram crianças com menos de 12 anos de idade.

As reações adversas medicamentosas (RAM) (resumidas na Tabela 2) foram notificadas em 111 (40,1%) dos 277 indivíduos tratados em estudos clínicos com profilaxia de rotina ou terapêutica episódica ou notificadas na experiência pós-comercialização.

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1000, < 1/100); raras (≥ 1/10 000, < 1/1000); muito raras (< 1/10 000); desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2: Reações adversas notificadas com ALTUVOCT

Classe de sistemas de órgãos segundo o MedDRA	**Reações adversas**	**Categoria de frequência**
Doenças do sangue e do sistema linfático	Inibição do fator VIII[1]	Muito frequentes (DNTP)[2] Pouco frequentes (DTP)[3]
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade, reações anafiláticas[1]	Desconhecida
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia[4]	Muito frequentes
Doenças gastrointestinais	Vómitos	Frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Eczema	Frequentes
	Erupção cutânea[5]	Frequentes
	Urticária[6]	Frequentes
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	Muito frequentes
	Dor nas extremidades	Frequentes
	Dorsalgia	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Frequentes
	Reação no local de injeção[7]	Pouco frequentes

[1] Notificadas na experiência pós-comercialização.
[2] DNTP = doentes não tratados previamente. A frequência baseia-se em estudos com outros medicamentos à base de fator VIII que incluíram DNTP com hemofilia A grave.
[3] DTP = doentes tratados previamente. A frequência baseia-se em estudos com todos os medicamentos à base de fator VIII que incluíram DTP com hemofilia A grave.
[4] Cefaleia, incluindo enxaqueca.
[5] Erupção cutânea, incluindo erupção cutânea maculopapular.
[6] Urticária, incluindo urticária papular.
[7] Reação no local de injeção, incluindo hematoma no local de injeção e dermatite no local de injeção.

População pediátrica

Não foram observadas diferenças específicas da idade, em termos de reações adversas, entre doentes adultos e pediátricos.

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 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

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados sintomas de sobredosagem com fator VIII da coagulação humana (rDNA).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-hemorrágicos, fator VIII da coagulação sanguínea, código ATC: B02BD02.

Mecanismo de ação

Efanesoctocog alfa é uma terapêutica de substituição do fator VIII. O fator VIII ativado atua como um cofator para o fator IX ativado, acelerando a conversão do fator X em fator X ativado. O fator X ativado converte a protrombina em trombina. Em seguida, a trombina converte o fibrinogénio em fibrina e pode formar-se um coágulo. A hemofilia A é uma doença hereditária da coagulação sanguínea ligada ao cromossoma X, causada por níveis reduzidos de fator VIII funcional, o que provoca hemorragias nas articulações, nos músculos ou nos órgãos internos, que ocorrem de forma espontânea ou como consequência de um traumatismo acidental ou cirúrgico. Através de uma terapêutica de substituição, os níveis plasmáticos do fator VIII aumentam, o que permite uma correção temporária da deficiência do fator e a correção das tendências hemorrágicas.

De salientar que a taxa de hemorragia anualizada (THA) não é comparável entre diferentes concentrados de fator e entre diferentes estudos clínicos.

ALTUVOCT (efanesoctocog alfa) ou fator VIII de coagulação Fc recombinante-fator de Von Willebrand-XTEN é uma proteína de fusão recombinante que substitui temporariamente o fator VIII da coagulação em falta necessário para uma hemóstase eficaz.

O efanesoctocog alfa é uma proteína FVIII concebida para não se ligar ao FvW endógeno, de modo a superar o limite da semivida imposto pelas interações FVIII-FvW. O domínio D'D3 do FvW é a região que interage com o FVIII. Acrescentar o domínio D'D3 do FvW a uma proteína de fusão Fc de FVIII recombinante confere proteção e estabilidade ao FVIII e previne a interação do FVIII com o FvW endógeno, ultrapassando, desta forma, a limitação da semivida do FVIII imposta pela depuração do FvW.

A região Fc da imunoglobulina G1 (IgG1) humana liga-se ao recetor Fc neonatal (FcRn). O FcRn faz parte de uma via de ocorrência natural que retarda a degradação das imunoglobulinas pelos

lisossomas, reciclando estas proteínas de volta para a circulação, o que resulta no prolongamento da semivida plasmática da proteína de fusão.
O efanesoctocog alfa contém 2 polipeptídeos XTEN, o que aumenta ainda mais a sua farmacocinética (FC). O domínio B natural do FVIII (excetuando 5 aminoácidos) é substituído pelo primeiro polipeptídeo XTEN, inserido entre os aminoácidos N475 e E1649 do FVIII, com o segundo XTEN inserido entre o domínio D'D3 e o Fc.

Eficácia e segurança clínicas

A segurança, a eficácia e a farmacocinética de ALTUVOCT foram avaliadas em dois estudos clínicos de Fase 3 multicêntricos, prospetivos, abertos (um estudo em adultos e adolescentes [XTEND-1] e um estudo pediátrico em crianças com < 12 anos de idade [XTEND-Kids, ver População pediátrica]) em doentes tratados previamente (PTPs) com hemofilia A grave (< 1% de atividade de FVIII endógeno ou uma mutação genética documentada consistente com hemofilia A grave). A segurança e eficácia a longo prazo de ALTUVOCT estão igualmente a ser avaliadas num estudo de extensão de longo prazo.

Todos os estudos avaliaram a eficácia da profilaxia de rotina com uma dose semanal de 50 UI/kg e determinaram a eficácia hemostática no tratamento de episódios hemorrágicos e durante o tratamento perioperatório em indivíduos submetidos a procedimentos de pequena ou grande cirurgia. Além disso, foi igualmente avaliada a eficácia da profilaxia com ALTUVOCT em comparação com o fator VIII profilático anterior numa comparação intraindividual em indivíduos que tinham participado num estudo observacional prospetivo (OBS16221) antes da inclusão no estudo XTEND-1.

Eficácia clínica durante a profilaxia de rotina em adultos/adolescentes

O estudo concluído em adultos e adolescentes (XTEND-1) incluiu um total de 159 PTPs (158 indivíduos do sexo masculino e 1 do sexo feminino) com hemofilia A grave. Os indivíduos tinham uma idade entre 12 e 72 anos e incluíam 25 adolescentes entre os 12 e os 17 anos de idade. Todos os 159 indivíduos incluídos receberam, pelo menos, uma dose de ALTUVOCT e eram avaliáveis em termos de eficácia. Um total de 149 indivíduos (93,7%) concluiu o estudo.

A eficácia de 50 UI/kg de ALTUVOCT por semana como profilaxia de rotina foi avaliada sob a forma da taxa de hemorragia anualizada (THA) média (Tabela 3) e através da comparação da THA durante a profilaxia no estudo *versus* a THA durante a profilaxia com fator VIII antes do estudo (Tabela 4). Um total de 133 adultos e adolescentes, que estavam a receber profilaxia com fator VIII antes da entrada no estudo, foram atribuídos para receber ALTUVOCT para profilaxia de rotina com uma dose de 50 UI/kg uma vez por semana (QW) durante 52 semanas (Braço A). Um conjunto de 26 indivíduos adicionais, que estavam a receber tratamento requerido (*on demand*) com fator VIII antes da inclusão no estudo, receberam tratamento requerido com ALTUVOCT com doses de 50 UI/kg durante 26 semanas, seguido de profilaxia de rotina com uma dose de 50 UI/kg uma vez por semana durante 26 semanas (Braço B). Globalmente, 115 indivíduos receberam, pelo menos, um número total de 50 dias de exposição no Braço A e 17 indivíduos concluíram, pelo menos, 25 dias de exposição de profilaxia de rotina no Braço B.

Tabela 3: Resumo da taxa de hemorragia anualizada (THA) com profilaxia com ALTUVOCT, tratamento requerido (*on demand)* com ALTUVOCT e após mudança para profilaxia com ALTUVOCT em indivíduos com ≥ 12 anos de idade

Parâmetro de avaliação[1]	Braço A Profilaxia[2]	Braço B *On demand*[3]	Braço B Profilaxia[3]
	N = 133	N = 26	N = 26
Hemorragias			
THA média (IC de 95%)[4]	0,71 (0,52; 0,97)	21,41 (18,81; 24,37)	0,70 (0,33; 1,49)
THA mediana (AIQ)	0,00 (0,00; 1,04)	21,13 (15,12; 27,13)	0,00 (0,00; 0,00)
Indivíduos com zero hemorragias, %	64,7	0	76,9
Hemorragias espontâneas			
THA média (IC de 95%)[4]	0,27 (0,18; 0,41)	15,83 (12,27; 20,43)	0,44 (0,16; 1,20)
THA mediana (AIQ)	0,00 (0,00; 0,00)	16,69 (8,64; 23,76)	0,00 (0,00; 0,00)
Indivíduos com zero hemorragias, %	80,5	3,8	84,6
Hemorragias articulares			
THA média (IC de 95%)[4]	0,51 (0,36; 0,72)	17,48 (14,88; 20,54)	0,62 (0,25; 1,52)
THA mediana (AIQ)	0,00 (0,00; 1,02)	18,42 (10,80; 23,90)	0,00 (0,00; 0,00)
Indivíduos com zero hemorragias, %	72,2	0	80,8

[1] Todas as análises de parâmetros de avaliação hemorrágicos são baseadas em hemorragias tratadas.
[2] Indivíduos atribuídos para receberem profilaxia com ALTUVOCT durante 52 semanas.
[3] Indivíduos atribuídos para receberem ALTUVOCT durante 26 semanas.
[4] Baseado num modelo binomial negativo.
THA = taxa de hemorragia anualizada; IC = intervalo de confiança; AIQ = amplitude interquartil, do percentil 25 ao 75.

Uma comparação intraindividual das THA durante a profilaxia no estudo e antes do estudo demonstrou uma redução estatisticamente significativa de 77% na THA durante a profilaxia de rotina com ALTUVOCT em comparação com a profilaxia com fator VIII antes do estudo (ver Tabela 4).

Tabela 4: Comparação intraindividual da taxa de hemorragia anualizada (THA) com profilaxia com ALTUVOCT *versus* profilaxia com fator VIII antes do estudo em indivíduos com ≥ 12 anos de idade

Parâmetro de avaliação	Profilaxia durante o estudo com ALTUVOCT 50 UI/kg QW (N = 78)	Padrão de cuidados de saúde antes do estudo Profilaxia com fator VIII[2] (N = 78)
Período de observação mediano (semanas) (AIQ)	50,09 (49,07; 51,18)	50,15 (43,86; 52,10)
Hemorragias		
THA média (IC de 95%)[1]	0,69 (0,43; 1,11)	2,96 (2,00; 4,37)
Redução na THA, % (IC de 95%) Valor de p	77 (58; 87) < 0,0001	
Indivíduos com zero hemorragias, %	64,1	42,3
THA mediana (AIQ)	0,00 (0,00; 1,04)	1,06 (0,00; 3,74)

[1] Baseado num modelo binomial negativo.
[2] Estudo observacional prospetivo (OBS16221).
THA = taxa de hemorragia anualizada; IC = intervalo de confiança; AIQ = amplitude interquartil, do percentil 25 ao 75.

Uma comparação intraindividual (N = 26) da THA durante as primeiras 26 semanas de tratamento requerido com ALTUVOCT *versus* a THA nas 26 semanas seguintes com profilaxia semanal com ALTUVOCT (Braço B) revelou uma redução clinicamente importante das hemorragias de 97% para o regime profilático semanal e um aumento de indivíduos com zero hemorragias de 0% para 76,9%.

Eficácia no controlo das hemorragias

No estudo em adultos e adolescentes (XTEND-1), um total de 362 episódios hemorrágicos foi tratado com ALTUVOCT, tendo a maioria ocorrido durante o tratamento requerido no Braço B. A maioria dos episódios de hemorragia localizava-se nas articulações. A resposta à primeira injeção foi avaliada pelos indivíduos pelo menos 8 horas após o tratamento. Para avaliar a resposta foi utilizada uma escala de classificação de 4 pontos: excelente, boa, moderada e sem resposta. A eficácia no controlo dos episódios hemorrágicos em indivíduos com ≥ 12 anos de idade encontra-se resumida na Tabela 5. O controlo dos episódios hemorrágicos foi semelhante entre os braços de tratamento.

Tabela 5: Resumo da eficácia no controlo dos episódios hemorrágicos em indivíduos com ≥ 12 anos de idade

Número de episódios hemorrágicos		**(N = 362)**
Número de injeções para tratar o episódio hemorrágico, N (%)	1 injeção 2 injeções > 2 injeções	350 (96,7) 11 (3,0) 1 (0,3)
Dose total mediana para tratar um episódio hemorrágico (UI/kg) (AIQ)		50,93 (50,00; 51,85)
Número de injeções avaliáveis		**(N = 332)**
Resposta ao tratamento de um episódio hemorrágico, N (%)	Excelente ou boa Moderada Sem resposta	315 (94,9) 14 (4,2) 3 (0,9)

Tratamento perioperatório de hemorragias

A hemóstase perioperatória foi avaliada em 49 grandes cirurgias em 41 indivíduos (32 adultos e 9 adolescentes e crianças) em estudos de Fase 3. Das 49 grandes cirurgias, 48 necessitaram de uma única dose pré-operatória para manter a hemóstase durante a cirurgia; em 1 grande cirurgia durante a profilaxia de rotina não foi administrada dose de carga pré-operatória na véspera ou no dia da cirurgia. A dose mediana por injeção pré-operatória foi de 50 UI/kg (intervalo 12,7–84,7). A média (DP) do consumo total e do número de injeções durante o período perioperatório (desde a véspera da cirurgia até ao Dia 14 após a cirurgia) foi de 171,85 (51,97) UI/kg e 3,9 (1,4), respetivamente.

A avaliação clínica da resposta hemostática durante uma grande cirurgia foi realizada com uma escala de 4 pontos: excelente, bom, moderado e fraco/nenhum. O efeito hemostático de ALTUVOCT foi classificado como “excelente” ou “bom” em 48 das 49 cirurgias (98%). Nenhuma cirurgia teve um resultado classificado como “fraco/nenhum” ou “em falta”.

Os tipos de grande cirurgia avaliados incluíam grandes procedimentos ortopédicos, tais como artroplastias (substituições da articulação do joelho, anca e cotovelo), revisões articulares e fusão do tornozelo. Outras grandes cirurgias incluíam extrações de molares, restauração e extração dentárias, circuncisões, ressecção de malformações vasculares, reparações de hérnias e rinoplastias/mentoplastias. Avaliaram-se 25 pequenas cirurgias adicionais; a hemóstase foi classificada como “excelente” em todos os casos disponíveis.

Imunogenicidade

A imunogenicidade foi avaliada durante estudos clínicos com ALTUVOCT em adultos e crianças tratados previamente e diagnosticados com hemofilia A grave. Nos estudos clínicos não foi detetado desenvolvimento de inibidores do ALTUVOCT.

Durante estudos clínicos de Fase 3 (mediana da duração do tratamento de 96,3 semanas), 4/276 (1,4%) dos doentes avaliáveis desenvolveram anticorpos antifármaco (AAF) emergentes do tratamento temporários. Não foram observadas evidências de impacto dos AAF na farmacocinética, eficácia ou segurança.

População pediátrica

Profilaxia de rotina

A eficácia de 50 UI/kg de ALTUVOCT por semana como profilaxia de rotina em crianças com < 12 anos de idade foi avaliada de acordo com a THA média. Um total de 74 crianças (38 crianças com < 6 anos de idade e 36 crianças entre os 6 e < 12 anos de idade) foi incluído para receber ALTUVOCT para profilaxia de rotina com uma dose de 50 UI/kg uma vez por semana por via intravenosa durante 52 semanas. Em todos os 74 participantes, a profilaxia de rotina resultou numa THA média global (IC de 95%) de 0,9 (0,6; 1,4) e numa mediana (Q1; Q3) da THA de 0 (0; 1,0) para hemorragias tratadas.

Uma análise da sensibilidade (N = 73), excluindo um indivíduo que não recebeu o tratamento profilático semanal tal como especificado no protocolo durante um período prolongado, revelou uma THA média (IC de 95%) de 0,6 (0,4; 0,9) para as hemorragias tratadas (mediana [Q1; Q3] 0 [0; 1,0]). 47 crianças (64,4%) não tiveram episódios hemorrágicos com necessidade de tratamento. A THA média (IC de 95%) para hemorragias espontâneas tratadas foi de 0,2 (0; 0,3) (mediana [Q1; Q3] 0 [0; 0]). Para hemorragias articulares tratadas, a THA média (IC de 95%) foi de 0,3 (0,2; 0,6) e a mediana (Q1; Q3) foi de 0 (0; 0).

Controlo de hemorragias

A eficácia no controlo de hemorragias em crianças com < 12 anos de idade foi avaliada no estudo pediátrico, excluindo um indivíduo que não recebeu o tratamento profilático semanal especificado no protocolo durante um período prolongado. Um total de 43 episódios hemorrágicos foram tratados com ALTUVOCT. A hemorragia foi resolvida com uma única injeção de 50 UI/kg de ALTUVOCT em 95,3% dos episódios hemorrágicos. A dose total mediana (Q1; Q3) para tratar um episódio hemorrágico foi de 52,6 UI/kg (50,0; 55,8).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética (FC) de ALTUVOCT foi avaliada nos estudos de Fase 3 XTEND-1 e XTEND-Kids, que incluíram 159 adultos e adolescentes e 74 crianças com < 12 anos de idade, respetivamente, a receberem injeções intravenosas semanais de 50 UI/kg. Entre as crianças com < 12 anos de idade, 37 indivíduos tinham disponíveis perfis FC de dose única de ALTUVOCT.

O efanesoctocog alfa demonstrou uma semivida cerca de 4 vezes mais longa comparado com medicamentos à base de fator VIII com semivida padrão e cerca de 2,5 a 3 vezes mais longa comparado com medicamentos à base de fator VIII com semivida prolongada. Os parâmetros FC após uma dose única de ALTUVOCT são apresentados na Tabela 6. Os parâmetros FC baseiam-se na atividade plasmática do fator VIII medida pelo ensaio de coagulação de uma etapa baseado no aPTT. Após uma dose única de 50 UI/kg, ALTUVOCT demonstrou uma atividade do fator VIII elevada e sustentada, com uma semivida prolongada em todas as coortes etárias. Verificou-se uma tendência para aumento da AUC e diminuição da depuração, com o aumento da idade nas coortes pediátricas. O perfil FC no estado estacionário (semana 26) foi comparável ao perfil FC obtido após a primeira dose.

Tabela 6: Parâmetros farmacocinéticos após uma dose única de ALTUVOCT por idade (ensaio de coagulação de uma etapa utilizando o Actin-FSL)

Parâmetros FC Média (DP)	**Estudo pediátrico**		**Estudo em adultos e adolescentes**	
	1 a < 6 anos	**6 a < 12 anos**	**12 a < 18 anos**	**Adultos**
	N = 18	**N = 18**	**N = 25**	**N = 134**
$AUC_{0\text{-}tau}$, UI*h/dl	6800 (1120)[b]	7190 (1450)	8350 (1550)	9850 (2010)[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_{ss}, ml/kg	36,6 (5,59)	38,1 (6,80)	34,9 (7,38)	31,0 (7,32)[a]
TRM, 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)
Recuperação incremental, UI/dl por UI/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

[a] Cálculo baseado em 128 perfis.
[b] N = 17
$AUC_{0\text{-}tau}$ = área sob a curva da atividade *versus* tempo ao longo do intervalo posológico, CL = depuração, TRM = tempo de residência médio, DP = desvio padrão, $t_{½z}$ = semivida terminal, V_{ss} = volume de distribuição no estado estacionário, C_{max} = atividade máxima

No XTEND-1, ALTUVOCT no estado estacionário manteve uma atividade do fator VIII normal a quase normal (> 40 UI/dl) durante uma média (DP) de 4,1 (0,7) dias com profilaxia uma vez por semana em adultos. A atividade do fator VIII acima de 10 UI/dl foi mantida em 83,5% dos adultos e adolescentes ao longo do estudo. Em crianças com < 12 anos de idade, ALTUVOCT semanal no estado estacionário manteve uma atividade do fator VIII normal a quase normal (> 40 UI/dl) durante 2 a 3 dias e uma atividade do fator VIII > 10 UI/dl durante cerca de 7 dias (ver Tabela 7).

Tabela 7: Parâmetros farmacocinéticos no estado estacionário de ALTUVOCT por idade (ensaio de coagulação de uma etapa utilizando o Actin-FSL)

Parâmetros FC Média (DP)	**Estudo pediátrico[a]**		**Estudo em adultos e adolescentes[a]**	
	1 a < 6 anos	**6 a < 12 anos**	**12 a < 18 anos**	**Adultos**
	N = 37	**N = 36**	**N = 24**	**N = 125**
Valor de pico, UI/dl	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Recuperação 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)
Tempo até 40 UI/dl, h	68,0 (10,5)[b]	80,6 (12,3)[b]	81,5 (12,1)[c]	98,1 (20,1)[c]
Tempo até 20 UI/dl, h	109 (14,0)[b]	127 (14,5)[b]	130 (15,7)[c]	150 (27,7)[c]
Tempo até 10 UI/dl, h	150 (18,2)[b]	173 (17,1)[b]	179 (20,2)[c]	201 (35,7)[c]
Valor mínimo, 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] Os valores de pico, mínimo e de recuperação incremental em estado estacionário foram calculados utilizando as medições disponíveis na consulta com colheita FC da semana 52/fim do estudo.
[b] O tempo até à atividade do fator VIII foi previsto utilizando um modelo de FC populacional para doentes pediátricos.
[c] O tempo até à atividade do fator VIII foi previsto utilizando um modelo de FC populacional para doentes adultos.

Valor de pico = 15 minutos pós-dose no estado estacionário, valor mínimo = valor da atividade do fator VIII pré-dose no estado estacionário, DP = desvio padrão

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e macacos (incluindo medições de farmacologia de segurança) e um estudo de hemocompatibilidade *in vitro*. Não foram realizados estudos para investigar a genotoxicidade, carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva ou desenvolvimento embriofetal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Sacarose
Cloreto de cálcio di-hidratado (E 509)
Histidina
Cloridrato de arginina
Polissorbato 80 (E 433)

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

Só devem ser utilizados o conjunto de perfusão e o adaptador fornecidos, dado que pode ocorrer falha do tratamento como consequência da adsorção do fator VIII da coagulação nas superfícies internas de alguns equipamentos de injeção.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis antes da abertura

4 anos

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único que não exceda 6 meses. A data em que o medicamento é removido da refrigeração deve ser registada na embalagem exterior. Após conservação à temperatura ambiente, o medicamento não pode voltar a ser colocado no frigorífico. Não utilizar depois de expirado o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis, ou seis meses depois de retirar a embalagem exterior da refrigeração, consoante o que ocorrer primeiro.

Após a reconstituição

O medicamento deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição. Caso não seja utilizado imediatamente, os períodos de conservação em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2ºC–8ºC).
Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem de ALTUVOCT 250 UI, 500 UI, 750 UI 1000 UI, 2000 UI, 3000 UI e 4000 UI pó e solvente para solução injetável contém:

– um frasco para injetáveis de vidro (tipo I) com pó e uma rolha de borracha clorobutílica
– um adaptador estéril para frasco para injetáveis para a reconstituição
– uma seringa pré-cheia de vidro com 3 ml de solvente com uma rolha tipo êmbolo de borracha bromobutílica
– uma haste do êmbolo
– um conjunto de perfusão estéril

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

ALTUVOCT destina-se a ser administrado por via intravenosa após reconstituição do pó com o solvente fornecido na seringa. O frasco para injetáveis deve ser rodado cuidadosamente até todo o pó estar dissolvido. Após a reconstituição, a solução deve ser límpida e incolor a ligeiramente opalescente. Não utilizar soluções que estejam turvas ou com depósitos.

Utilizar sempre uma técnica assética.

Informação adicional sobre a reconstituição

ALTUVOCT é administrado por injeção intravenosa após a dissolução do pó para injetável com o solvente fornecido na seringa pré-cheia. Uma embalagem de ALTUVOCT contém:



A. Frasco para injetáveis com pó



B. 3 ml de solvente em seringa pré-cheia



C. Haste do êmbolo



D. Adaptador para frasco para injetáveis



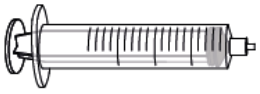
E. Conjunto de perfusão

Necessitará também de compressas estéreis embebidas em álcool (F). Este dispositivo não está incluído na embalagem de ALTUVOCT.

Para extrair a solução de múltiplos frascos para injetáveis para dentro de uma única seringa, pode utilizar uma seringa grande (G) em separado. Caso não seja possível a utilização de uma seringa grande, siga os passos 6 a 8 para administrar a solução de cada seringa.



F. Compressas embebidas em álcool



G. Seringa grande

ALTUVOCT não deve ser misturado com outras soluções injetáveis ou para perfusão.

Lave as mãos antes de abrir a embalagem.

Reconstituição

1. <u>Preparar o frasco para injetáveis</u>

a. **Retirar a cápsula de fecho do frasco para injetáveis**

Segure no frasco para injetáveis com pó (A) numa superfície plana limpa e retire a cápsula de fecho de plástico.



b. **Limpar o topo do frasco para injetáveis**

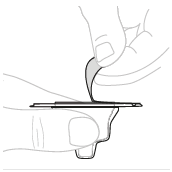
Limpe o topo do frasco para injetáveis com uma compressa embebida em álcool.
Após limpar, certifique-se de que nada toca no topo do frasco para injetáveis.



c. **Abrir a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis**

Descole a tampa protetora de papel da embalagem do adaptador para frasco para injetáveis (D).

Não toque no adaptador para frasco para injetáveis nem o retire da sua embalagem.



d. **Encaixar o adaptador para frasco para injetáveis**

Coloque a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis diretamente no topo do frasco para injetáveis.

Pressione com firmeza até o adaptador encaixar na devida posição. O espigão penetrará na rolha do frasco para injetáveis.



2. <u>Preparar a seringa</u>

a. **Encaixar a haste do êmbolo**

Introduza a haste do êmbolo (C) na seringa de 3 ml (B). Rode a haste do êmbolo no sentido horário até estar encaixada com firmeza.



b. **Retirar a cápsula de fecho do frasco para injetáveis**

Retire a parte superior da cápsula de fecho branca da seringa de 3 ml pela zona perfurada e coloque de parte.

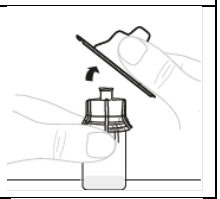
⚠ **Não toque no interior da cápsula de fecho ou na ponta da seringa.**



3. <u>Encaixar a seringa no frasco para injetáveis</u>

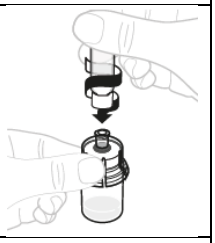
a. **Retirar a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis**

Retire a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis e elimine-a.



b. **Encaixar a seringa no adaptador para frasco para injetáveis**

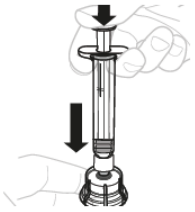
Segure no adaptador para frasco para injetáveis pela extremidade inferior. Coloque a ponta da seringa no topo do adaptador para frasco para injetáveis. Rode a seringa no sentido horário para a encaixar com firmeza.



4. <u>Dissolver o pó e o solvente</u>

a. **Adicionar o solvente ao frasco para injetáveis**

Pressione lentamente a haste do êmbolo para injetar todo o solvente no frasco para injetáveis.



b. **Dissolver o pó**

Com o polegar na haste do êmbolo, rode suavemente o frasco para injetáveis até o pó estar dissolvido.

Não agitar.



c. **Inspecionar a solução**

Inspecione a solução antes de administrar. Esta deve estar límpida e incolor.

Não utilizar se a solução estiver turva ou contiver partículas visíveis.

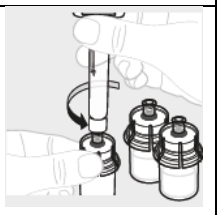
5. <u>Se utilizar múltiplos frascos para injetáveis</u>

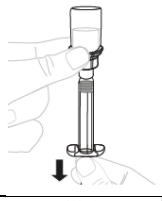
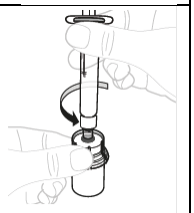
Se a sua dose necessitar de múltiplos frascos para injetáveis, observe os passos a seguir (5a e 5b), caso contrário, passe para o passo 6.

a. **Repetir os passos 1 a 4**

Repita os passos 1 a 4 para todos os frascos para injetáveis até ter preparado solução suficiente para a sua dose.

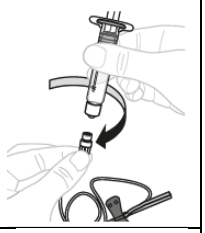
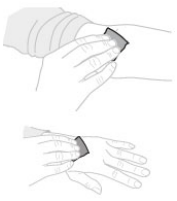
Retire as seringas de 3 ml de todos os frascos para injetáveis (ver passo 6b), deixando a solução em cada frasco para injetáveis.



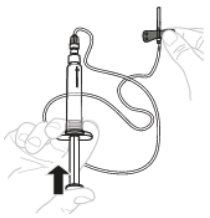
b. **Utilizar a seringa grande (G)** Para cada frasco para injetáveis, encaixe a seringa grande (G) no adaptador para frasco para injetáveis (ver passo 3b) e efetue o passo 6, para combinar a solução de todos os frascos para injetáveis na seringa grande até atingir a dose necessária.	
6. <u>Retirar a solução para dentro da seringa</u>	
a. **Extrair a solução** Aponte a seringa para cima. Puxe lentamente a haste do êmbolo para extrair toda a solução para dentro da seringa.	
b. **Desencaixar a seringa** Desencaixe a seringa do adaptador para frasco para injetáveis segurando pelo adaptador do frasco para injetáveis. Rode a seringa no sentido anti-horário para desencaixar.	

Recomenda-se que ALTUVOCT seja utilizado imediatamente após a reconstituição (ver secção 6.3).

Administração

7. <u>Preparar para a injeção</u>	
a. **Retirar a cápsula de fecho do tubo** Abra a embalagem do conjunto de perfusão (E) (não utilizar se estiver danificado). Retire a cápsula de fecho do tubo. ⚠ **Não toque na extremidade exposta do conjunto do tubo.**	
b. **Encaixar a seringa** Encaixe a seringa preparada na extremidade do tubo do conjunto de perfusão rodando a seringa no sentido horário.	
c. **Preparar o local de injeção** Se necessário, coloque um torniquete. Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool (F).	

d. **Retirar o ar da seringa e do tubo**



Retire o ar apontando a seringa para cima e pressionando suavemente a haste do êmbolo. Não force a solução através da agulha.

⚠ **Injetar ar numa veia pode ser perigoso.**

8. <u>Injetar a solução</u>

a. **Inserir a agulha**

Retire a cobertura de proteção da agulha.

Insira a agulha numa veia e, se utilizou um torniquete, retire-o.

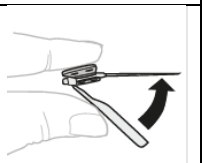
❗ Pode utilizar um adesivo para prender as aletas de plástico da agulha no local de injeção, de modo a evitar que se desloque.

b. **Injetar a solução**

A solução preparada deve ser injetada intravenosamente ao longo de 1 a 10 minutos, com base no nível de conforto do doente.

9. <u>Eliminar de forma segura</u>

a. **Retirar a agulha**



Retire a agulha. Dobre o protetor da agulha; este deve encaixar no devido lugar.

b. **Eliminação segura**

Certifique-se de que todos os componentes usados do conjunto fornecido (que não a embalagem) são eliminados de forma segura num recipiente para resíduos médicos.

⚠ Não reutilize o equipamento.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de junho de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

12/10/2026

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive, Morrisville
NC 27560
EUA

Genzyme Flanders
Cipalstraat 8
2440, Geel
Bélgica

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Suécia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no - portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 250 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 250 UI de efanesoctocog alfa (aprox. 83 UI/ml após a reconstituição),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Consultar o folheto informativo para obter mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único de até 6 meses.

Data em que foi retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1824/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

altuvoct 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ALTUVOCT 250 UI pó para solução injetável pó para uso injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

250 UI

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 500 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 500 UI de efanesoctocog alfa (aprox. 167 UI/ml após a reconstituição),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Consultar o folheto informativo para obter mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único de até 6 meses.

Data em que foi retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1824/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

altuvoct 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ALTUVOCT 500 UI pó para solução injetável pó para uso injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

500 UI

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 750 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 750 UI de efanesoctocog alfa (aprox. 250 UI/ml após a reconstituição),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Consultar o folheto informativo para obter mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único de até 6 meses.

Data em que foi retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1824/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

altuvoct 750

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ALTUVOCT 750 UI pó para solução injetável pó para uso injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

750 UI

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 1000 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 1000 UI de efanesoctocog alfa (aprox. 333 UI/ml após a reconstituição),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Consultar o folheto informativo para obter mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único de até 6 meses.

Data em que foi retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1824/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

altuvoct 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ALTUVOCT 1000 UI pó para solução injetável pó para uso injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1000 UI

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 2000 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 2000 UI de efanesoctocog alfa (aprox. 667 UI/ml após a reconstituição),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Consultar o folheto informativo para obter mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único de até 6 meses.

Data em que foi retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1824/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

altuvoct 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ALTUVOCT 2000 UI pó para solução injetável pó para uso injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2000 IU

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 3000 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 3000 UI de efanesoctocog alfa (aprox. 1000 UI/ml após a reconstituição),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Consultar o folheto informativo para obter mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único de até 6 meses.

Data em que foi retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1824/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

altuvoct 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ALTUVOCT 3000 UI pó para solução injetável pó para uso injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3000 IU

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ALTUVOCT 4000 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 4000 UI de efanesoctocog alfa (aprox. 1333 UI/ml após a reconstituição),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433)

Solvente: Água para preparações injetáveis

Consultar o folheto informativo para obter mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único de até 6 meses.

Data em que foi retirado do frigorífico: _____

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1824/007

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

altuvoct 4000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

ALTUVOCT 4000 UI pó para solução injetável pó para uso injetável

efanesoctocog alfa
(fator VIII da coagulação humana recombinante)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

4000 IU

6. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para ALTUVOCT

Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

ALTUVOCT 250 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 500 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 750 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 1000 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 2000 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 3000 UI pó e solvente para solução injetável
ALTUVOCT 4000 UI pó e solvente para solução injetável

efanesoctocog alfa (fator VIII da coagulação humana recombinante)

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é ALTUVOCT e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar ALTUVOCT
3. Como utilizar ALTUVOCT
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar ALTUVOCT
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é ALTUVOCT e para que é utilizado

ALTUVOCT contém a substância ativa efanesoctocog alfa, uma proteína de substituição do fator VIII.

ALTUVOCT é utilizado para tratar e prevenir episódios de hemorragia em doentes com hemofilia A (uma doença hemorrágica hereditária causada por deficiência de fator VIII) e pode ser utilizado em doentes de todos os grupos etários.

O fator VIII é uma proteína produzida naturalmente no organismo e é necessária para o sangue formar coágulos e parar hemorragias. Nos doentes com hemofilia A, o fator VIII está em falta ou não atua devidamente.

ALTUVOCT substitui este fator VIII deficiente ou ausente. ALTUVOCT aumenta os níveis de fator VIII no sangue, ajudando o sangue a formar coágulos no local da hemorragia, o que corrige temporariamente a tendência para hemorragias.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ALTUVOCT

Não utilize ALTUVOCT
- Se tem alergia ao efanesoctocog alfa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar ALTUVOCT.

- Existe uma possibilidade rara de poder ter reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas (uma reação alérgica grave e súbita) a ALTUVOCT. Os sinais de reações alérgicas podem incluir comichão generalizada, urticária, sensação de aperto no peito, dificuldade em respirar e tensão arterial baixa. Caso ocorra qualquer um destes sintomas, pare imediatamente a injeção e contacte o seu médico.

- Fale com o seu médico se pensa que a sua hemorragia ou a do seu filho não está a ser controlada com a dose que lhe está a ser administrada, dado que pode haver várias razões para que isso aconteça. Algumas pessoas que utilizam este medicamento podem desenvolver anticorpos contra o fator VIII (também conhecidos como inibidores do fator VIII). A formação de inibidores do fator VIII é uma complicação conhecida que pode ocorrer durante o tratamento com todos os medicamentos à base de fator VIII. Estes inibidores, especialmente em níveis elevados, impedem que o tratamento atue corretamente e você ou a sua criança irão ser vigiados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento destes inibidores.

Acontecimentos cardiovasculares
Se tem uma doença cardíaca ou está em risco de ter uma doença cardíaca, tenha um cuidado especial ao utilizar medicamentos à base de fator VIII e fale com o seu médico.

Complicações relacionadas com o cateter
Se necessitar de um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), deve ter-se em consideração o risco de complicações relacionadas com o DAVC, incluindo infeções locais, presença de bactérias no sangue e trombose no local do cateter.

Outros medicamentos e ALTUVOCT
Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se utilizar a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Os efeitos de ALTUVOCT sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

ALTUVOCT contém polissorbato 80
Este medicamento contém 1,50 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis (após reconstituição), que é equivalente a 0,50 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem ou se o seu filho tem alguma alergia.

3. Como utilizar ALTUVOCT

O tratamento com ALTUVOCT será iniciado por um médico com experiência nos cuidados de doentes com hemofilia A. ALTUVOCT é administrado sob a forma de uma injeção numa veia.

Após formação adequada na técnica de injeção correta, os doentes ou os cuidadores poderão ser capazes de administrar ALTUVOCT em casa. O seu médico irá calcular a sua dose (em Unidades Internacionais ou "UI"). Esta vai depender do seu peso e se está a ser utilizada para a prevenção ou para o tratamento de hemorragias.

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Manter um registo
Sempre que utilizar ALTUVOCT, anote a data, o nome do medicamento e o número do lote.

Prevenção de hemorragias
A dose habitual de ALTUVOCT é de 50 unidades internacionais (UI) por kg de peso corporal. A injeção é administrada semanalmente.

Tratamento de hemorragias
A dose de ALTUVOCT é de 50 unidades internacionais (UI) por kg de peso corporal. A dose e a frequência podem ser ajustadas, dependendo da gravidade e da localização da hemorragia.

Utilização em crianças e adolescentes
ALTUVOCT pode ser utilizado em crianças de todas as idades, a recomendação da dose é a mesma que para os adultos.

Como ALTUVOCT é administrado
ALTUVOCT é administrado sob a forma de uma injeção numa veia. Ver "Instruções sobre como utilizar ALTUVOCT" para obter mais informação.

Se utilizar mais ALTUVOCT do que deveria
Informe o seu médico o mais cedo possível. Deverá utilizar ALTUVOCT exatamente como o seu médico lhe disse. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Caso se tenha esquecido de utilizar ALTUVOCT
Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Injete a sua dose assim que se lembrar e depois continue com o esquema de toma normal. Se não tiver a certeza do que fazer, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar ALTUVOCT
Se parar de utilizar ALTUVOCT pode deixar de estar protegido contra hemorragias ou a sua hemorragia atual pode não parar. Não pare de utilizar ALTUVOCT sem consultar o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas, a injeção tem de ser interrompida imediatamente e tem de contactar imediatamente o seu médico.

Os sintomas de reações de hipersensibilidade/reações anafiláticas incluem:

- Inchaço da face
- Erupção na pele
- Comichão generalizada
- Urticária
- Aperto no peito
- Dificuldade em respirar
- Ardor e picadas no local de injeção
- Arrepios
- Afrontamentos
- Dor de cabeça
- Tensão arterial baixa
- Sensação geral de indisposição
- Náuseas
- Agitação e batimento rápido do coração
- Sensação de tonturas
- Perda de consciência

Risco de formação de inibidores
Nas crianças não tratadas previamente com medicamentos à base de fator VIII, a formação de anticorpos inibidores (ver secção 2) é muito frequente (podem afetar mais de 1 em 10 doentes); contudo, nos doentes que receberam previamente tratamento com fator VIII (mais de 150 dias de tratamento), o risco é pouco frequente (podem afetar até 1 em 100 doentes). Se você ou a sua criança desenvolver anticorpos inibidores, o medicamento poderá deixar de atuar de forma adequada e você ou a criança poderá ter uma hemorragia persistente. Caso isto aconteça, deve contactar o seu médico imediatamente.

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer com este medicamento.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)
- dor de cabeça
- artralgia (dor nas articulações)

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)
- dor nas extremidades (braços, mãos, pernas ou pés)
- dor nas costas
- eczema (pele com comichão, vermelha ou seca)
- erupção na pele
- urticária (erupção na pele com comichão)
- febre
- vómitos

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)
- reações no local de injeção (incluindo nódoas negras e inflamação)

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do 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
Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar ALTUVOCT

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco para injetáveis, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2ºC–8ºC).
Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Antes do pó de ALTUVOCT ser reconstituído, pode ser conservado à temperatura ambiente (≤ 30°C) durante um período único que não exceda 6 meses. A data em que o medicamento é removido da refrigeração deve ser registada na embalagem exterior. Após conservação à temperatura ambiente, o medicamento não pode voltar a ser colocado no frigorífico.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis, ou seis meses depois de retirar a embalagem exterior da refrigeração, consoante o que ocorrer primeiro.

Assim que tiver dissolvido o pó de ALTUVOCT no solvente fornecido na seringa pré-cheia, este deve ser utilizado imediatamente. Não refrigerar a solução preparada.

Após a reconstituição, a solução deve ser límpida e incolor a ligeiramente opalescente. Não utilize este medicamento se verificar que está turvo ou que contém partículas visíveis.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de ALTUVOCT
- A substância ativa é o efanesoctocog alfa (fator VIII da coagulação humana recombinante). Cada frasco para injetáveis de ALTUVOCT contém nominalmente 250 UI, 500 UI, 750 UI, 1000 UI, 2000 UI, 3000 UI ou 4000 UI de efanesoctocog alfa.
- Os outros componentes são sacarose, cloreto de cálcio di-hidratado, histidina, cloridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433) (ver secção 2 “Altuvoct contém polissorbato 80”).

Qual o aspeto de ALTUVOCT e conteúdo da embalagem

ALTUVOCT é fornecido sob a forma de um pó e solvente para solução injetável. O pó é um pó ou aglomerado branco a esbranquiçado. O solvente fornecido para a preparação da solução para injetar é uma solução límpida e incolor. Após a preparação, a solução para injetar é límpida e incolor a ligeiramente opalescente.

Cada embalagem de ALTUVOCT contém 1 frasco para injetáveis com pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suécia

Fabricante
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Suécia

Este folheto foi revisto pela última vez em 10/2026.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

Vire o folheto para aceder às instruções para a preparação e administração.

Instruções sobre como utilizar ALTUVOCT

LEIA ESTAS INSTRUÇÕES ATENTAMENTE ANTES DE UTILIZAR ALTUVOCT

ALTUVOCT é administrado por injeção intravenosa após a dissolução do pó para injetável com o solvente fornecido na seringa pré-cheia.

Se a sua dose necessitar de múltiplos frascos para injetáveis, irão ser-lhe fornecidas várias embalagens e, idealmente, uma seringa grande.

O seu profissional de saúde deve mostrar-lhe como preparar e injetar ALTUVOCT corretamente antes de o utilizar pela primeira vez. Pergunte ao seu profissional de saúde se tiver dúvidas.

Informação importante

Verifique se tem o nome e a dosagem do medicamento corretos e que está ciente da frequência da administração de ALTUVOCT.

Não utilize se o prazo de validade do medicamento tiver expirado, se estiver aberto ou parecer estar danificado.

ALTUVOCT não deve ser misturado com outras soluções injetáveis.

Idealmente, ALTUVOCT deve ser conservado no frigorífico. Deixe o frasco para injetáveis e a seringa atingirem a temperatura ambiente antes de os utilizar. Não utilize uma fonte externa de calor.

Inspecione todos os componentes quanto a danos antes de os utilizar; não utilize se parecerem estar danificados.

Todos os componentes são exclusivamente de utilização única.

Lave as mãos e limpe uma superfície plana antes da preparação do conjunto. Coloque a seringa de forma segura numa superfície limpa quando não estiver a ser manuseada.

Guia dos componentes (incluídos na embalagem)

ALTUVOCT é reconstituído por dissolução do pó para injetável (A) no solvente fornecido na seringa pré-cheia (B). A solução de ALTUVOCT deve, em seguida, ser administrada com o conjunto de perfusão (E).



A. A. Frasco para injetáveis com pó



B. Seringa de 3 ml (pré-cheia com solvente)



C. Haste do êmbolo



D. Adaptador para frasco para injetáveis



E. Conjunto de perfusão

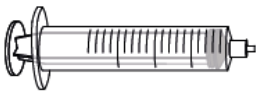
Componentes adicionais (não incluídos na embalagem)

Certifique-se de que tem compressas embebidas em álcool (F) à sua disposição.

O seu farmacêutico poderá ter-lhe fornecido uma seringa grande (G) em separado para extrair a solução de múltiplos frascos para injetáveis para dentro de uma única seringa. Se NÃO estiver disponível uma seringa grande, siga os passos 6 a 8 para administrar a solução de cada seringa.

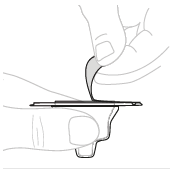
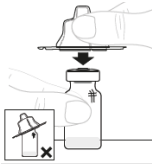


F. Compressas embebidas em álcool



G. Seringa grande

Reconstituição

1. <u>Preparar o frasco para injetáveis</u>	
a. **Retirar a cápsula de fecho do frasco para injetáveis** Segure no frasco para injetáveis com pó (A) numa superfície plana limpa e retire a cápsula de fecho de plástico.	
b. **Limpar o topo do frasco para injetáveis** Limpe o topo do frasco para injetáveis com uma compressa embebida em álcool. Após limpar, certifique-se de que nada toca no topo do frasco para injetáveis.	
c. **Abrir a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis** Descole a tampa protetora de papel da embalagem do adaptador para frasco para injetáveis (D). **Não toque no adaptador para frasco para injetáveis nem o retire da sua embalagem.**	
d. **Encaixar o adaptador para frasco para injetáveis** Coloque a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis diretamente no topo do frasco para injetáveis. Pressione com firmeza até o adaptador encaixar na devida posição. O espigão penetrará na rolha do frasco para injetáveis.	
2. <u>Preparar a seringa</u>	
a. **Encaixar a haste do êmbolo** Introduza a haste do êmbolo (C) na seringa de 3 ml (B). Rode a haste do êmbolo no sentido horário até estar encaixada com firmeza.	

b. **Retirar a cápsula de fecho do frasco para injetáveis**

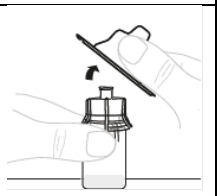


Retire a parte superior da cápsula de fecho branca da seringa de 3 ml pela zona perfurada e coloque de parte.

⚠ **Não toque no interior da cápsula de fecho ou na ponta da seringa.**

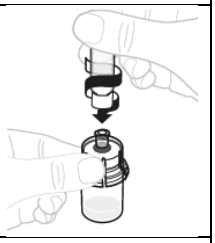
3. <u>Encaixar a seringa no frasco para injetáveis</u>

a. **Retirar a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis**



Retire a embalagem do adaptador para frasco para injetáveis e elimine-a.

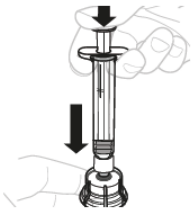
b. **Encaixar a seringa no adaptador para frasco para injetáveis**



Segure no adaptador para frasco para injetáveis pela extremidade inferior. Coloque a ponta da seringa no topo do adaptador para frasco para injetáveis. Rode a seringa no sentido horário para a encaixar com firmeza.

4. <u>Dissolver o pó e o solvente</u>

a. **Adicionar o solvente ao frasco para injetáveis**



Pressione lentamente a haste do êmbolo para injetar todo o solvente no frasco para injetáveis.

b. **Dissolver o pó**



Com o polegar na haste do êmbolo, rode suavemente o frasco para injetáveis até o pó estar dissolvido.

Não agitar.

c. **Inspecionar a solução**

Inspecione a solução antes de administrar. Esta deve estar límpida e incolor.

Não utilizar se a solução estiver turva ou contiver partículas visíveis.

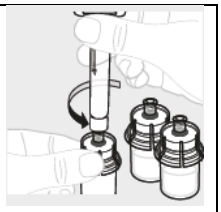
5. <u>Se utilizar múltiplos frascos para injetáveis</u>

Se a sua dose necessitar de múltiplos frascos para injetáveis, observe os passos a seguir (5a e 5b), caso contrário, passe para o passo 6.

a. **Repetir os passos 1 a 4**

Repita os passos 1 a 4 para todos os frascos para injetáveis até ter preparado solução suficiente para a sua dose.

Retire as seringas de 3 ml de todos os frascos para injetáveis (ver passo 6b), deixando a solução em cada frasco para injetáveis.



b. **Utilizar a seringa grande (G) fornecida pelo farmacêutico**

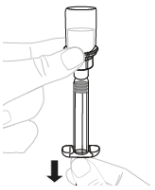
Para cada frasco para injetáveis, encaixe a seringa grande (G) no adaptador para frasco para injetáveis (ver passo 3b) e efetue o passo 6, para combinar a solução de todos os frascos para injetáveis na seringa grande até atingir a sua dose necessária, de acordo com as instruções do seu profissional de saúde.



6. <u>Retirar a solução para dentro da seringa</u>

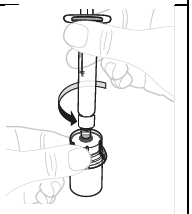
a. **Extrair a solução**

Aponte a seringa para cima. Puxe lentamente a haste do êmbolo para extrair toda a solução para dentro da seringa.



b. **Desencaixar a seringa**

Desencaixe a seringa do adaptador para frasco para injetáveis segurando pelo adaptador do frasco para injetáveis. Rode a seringa no sentido anti-horário para desencaixar.



Administração

7. <u>Preparar para a injeção</u>

a. **Retirar a cápsula de fecho do tubo**

Abra a embalagem do conjunto de perfusão (E) (não utilizar se estiver danificado).

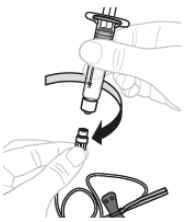
Retire a cápsula de fecho do tubo.



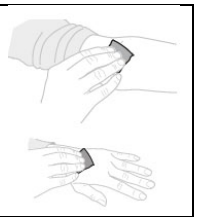
⚠ **Não toque na extremidade exposta do conjunto do tubo.**

b. **Encaixar a seringa**

Encaixe a seringa preparada na extremidade do tubo do conjunto de perfusão rodando a seringa no sentido horário.

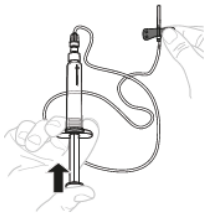


c. **Preparar o local de injeção**



Se necessário, coloque um torniquete. Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool (F).

d. **Retirar o ar da seringa e do tubo**



Retire o ar apontando a seringa para cima e pressionando suavemente a haste do êmbolo. Não force a solução através da agulha.

⚠ **Injetar ar numa veia pode ser perigoso.**

8. <u>Injetar a solução</u>

a. **Inserir a agulha**

Retire a cobertura de proteção da agulha.

Insira a agulha numa veia de acordo com as instruções do seu médico ou enfermeiro e, se utilizou um torniquete, retire-o.

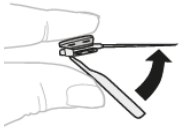
❗ Pode utilizar um adesivo para prender as aletas de plástico da agulha no local de injeção, de modo a evitar que se desloque.

b. **Injetar a solução**

A solução preparada deve ser injetada intravenosamente ao longo de 1 a 10 minutos, com base no seu nível de conforto.

9. <u>Eliminar de forma segura</u>

a. **Retirar a agulha**



Retire a agulha. Dobre o protetor da agulha; este deve encaixar no devido lugar.

b. **Eliminação segura**

Elimine de forma segura a agulha utilizada, qualquer solução não utilizada, a seringa e o frasco para injetáveis vazio num recipiente para resíduos médicos.

⚠ Não reutilize o equipamento.