

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ALTUVOCT 250 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 750 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 1 000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 2 000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 3 000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 4 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ALTUVOCT 250 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominalelement 250 UI d'efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contient environ 83 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain, efanesoctocog alfa, après reconstitution.

ALTUVOCT 500 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominalelement 500 UI d'efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contient environ 167 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain, efanesoctocog alfa, après reconstitution.

ALTUVOCT 750 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominalelement 750 UI d'efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contient environ 250 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain, efanesoctocog alfa, après reconstitution.

ALTUVOCT 1 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominalelement 1 000 UI d'efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contient environ 333 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain, efanesoctocog alfa, après reconstitution.

ALTUVOCT 2 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominalelement 2 000 UI d'efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contient environ 667 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain, efanesoctocog alfa, après reconstitution.

ALTUVOCT 3 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominalelement 3 000 UI d'efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contient environ 1 000 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain, efanesoctocog alfa, après reconstitution.

ALTUVOCT 4 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

Chaque flacon contient nominalelement 4 000 UI d'efanesoctocog alfa. ALTUVOCT contient environ 1 333 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain, efanesoctocog alfa, après reconstitution.

L'activité (UI) est déterminée par la méthode du test de coagulation en un temps basé sur le temps de céphaline activé (TCA) en utilisant Actin-FSL comme réactif.

L'efanesoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain [ADNr]) est une protéine de 2 829 acides aminés.

L'efanesoctocog alfa est produit par la technologie de l'ADN recombinant dans une lignée de cellules rénales embryonnaires humaines (HEK). Aucune matière première d'origine humaine ou animale n'est utilisée au cours du processus de fabrication.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre : poudre ou agglomérat lyophilisé, blanc à blanc cassé.

Solvant : solution limpide et incolore.

pH : 6,5 à 7,2

Osmolalité : 586 à 688 mOsm/kg

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).

ALTUVOCT est indiqué dans toutes les tranches d'âge.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit se faire sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie.

Après avoir reçu une formation adéquate à la technique d'injection (voir la rubrique 6.6 et la notice), le patient peut s'auto-injecter ALTUVOCT, ou un aidant peut l'administrer au patient, si le médecin le juge approprié.

Surveillance thérapeutique

La réponse au facteur VIII peut varier d'un patient à l'autre, les demi-vies et les niveaux de récupération pouvant être différents. Un ajustement de la dose en fonction du poids corporel peut être nécessaire en cas d'insuffisance pondérale ou de surpoids. La surveillance des taux de facteur VIII en vue de l'ajustement de la dose n'est habituellement pas nécessaire au cours de la prophylaxie de routine. En cas d'intervention chirurgicale majeure ou d'hémorragie engageant le pronostic vital, un dosage du taux de facteur VIII est nécessaire afin de déterminer la dose à administrer et la fréquence des injections.

Lorsqu'un test de coagulation *in vitro* en un temps basé sur le temps de céphaline activé (TCA) est utilisé pour déterminer l'activité du facteur VIII dans les échantillons de sang des patients, les résultats concernant l'activité plasmatique du facteur VIII peuvent être significativement influencés par le type de réactif de TCA et par l'étalon de référence utilisés pour le test. Des écarts significatifs peuvent également être observés entre les résultats obtenus par un test de coagulation en un temps basé sur le TCA et par le test chromogénique selon la Pharmacopée européenne. Ce point est particulièrement important lors d'un changement de laboratoire et/ou de réactif utilisé pour le test.

Il est recommandé d'utiliser un test de coagulation en un temps validé afin de déterminer l'activité plasmatique du facteur VIII associée à ALTUVOCT. Tout au long du développement clinique, un test de coagulation en un temps basé sur le réactif Actin-FSL a été utilisé.

D'après les données d'une analyse comparative des échantillons issus d'une étude clinique, les résultats obtenus à l'aide d'un test chromogénique doivent être divisés par 2,5 pour établir approximativement l'activité du facteur VIII chez le patient (voir rubrique 4.4). Par ailleurs, une étude de terrain comparant différents réactifs de TCA a indiqué que les niveaux d'activité du facteur VIII étaient environ 2,5 fois plus élevés lorsque le réactif Actin-FS était utilisé à la place du réactif Actin-FSL lors du test de coagulation en un temps, et que les résultats étaient environ 30 % inférieurs lorsque le réactif SynthASil était utilisé.

Posologie

La dose et la durée du traitement substitutif dépendent de la sévérité du déficit en facteur VIII, de la localisation et de l'intensité de l'épisode hémorragique, ainsi que de l'état clinique du patient.

Le nombre d'unités de facteur VIII administrées est exprimé en unités internationales (UI), conformément au standard actuel de l'OMS pour les produits contenant du facteur VIII. L'activité coagulante du facteur VIII dans le plasma est exprimée soit en pourcentage (par rapport au plasma humain normal), soit préférentiellement en unités internationales (par rapport au Standard International du facteur VIII plasmatique).

Une UI d'activité du facteur VIII correspond à la quantité de facteur VIII contenue dans un mL de plasma humain normal.

Pour la dose de 50 UI de facteur VIII par kg de poids corporel, la récupération plasmatique attendue *in vivo* du taux de facteur VIII, exprimée en UI/dL (ou en % de la normale), est estimée à l'aide de la formule suivante :

Augmentation estimée du facteur VIII (UI/dL ou % de la normale) = $50 \text{ UI/kg} \times 2 \text{ (UI/dL par UI/kg)}$

Traitement à la demande

Les doses d'ALTUVOCT à utiliser pour le traitement à la demande, le contrôle des épisodes hémorragiques et la gestion péri-opératoire sont indiquées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Guide pour établir la posologie d'ALTUVOCT lors d'épisodes hémorragiques et de chirurgies

Degré d'hémorragie / Type d'intervention chirurgicale	Dose recommandée	Informations complémentaires
<u>Hémorragie</u>		
Début d'hémarthrose, de saignement musculaire ou buccal	Dose unique de 50 UI/kg	En cas d'épisodes hémorragiques mineurs et modérés survenant dans les 2 à 3 jours suivant l'administration d'une dose prophylactique, une dose réduite de 30 UI/kg peut être utilisée. Une dose supplémentaire de 30 ou 50 UI/kg peut être envisagée au bout de 2 à 3 jours.
Hémarthrose plus étendue, hémorragie musculaire ou hématome	Dose unique de 50 UI/kg	Des doses supplémentaires de 30 ou 50 UI/kg peuvent être envisagées tous les 2 à 3 jours jusqu'à résolution de l'hémorragie.
Hémorragie engageant le pronostic vital	Dose unique de 50 UI/kg	Des doses supplémentaires de 30 ou 50 UI/kg peuvent être administrées tous les 2 à 3 jours jusqu'à disparition du risque vital.
<u>Chirurgie</u>		
Chirurgie mineure, dont extraction dentaire	Dose unique de 50 UI/kg	Une dose supplémentaire de 30 ou 50 UI/kg peut être envisagée au bout de 2 à 3 jours.
<u>Chirurgie majeure</u>	Dose unique de 50 UI/kg	Des doses supplémentaires de 30 ou 50 UI/kg peuvent être administrées selon les besoins cliniques tous les 2 à 3 jours jusqu'à cicatrisation satisfaisante de la plaie.

Pour la reprise de la prophylaxie (le cas échéant) après le traitement d'une hémorragie, il est recommandé de respecter un intervalle d'au moins 72 heures entre la dernière dose de 50 UI/kg pour le traitement de l'hémorragie et la reprise de la dose prophylactique. Le traitement prophylactique peut ensuite être poursuivi normalement à la posologie habituellement utilisée chez le patient.

Prophylaxie

La dose recommandée pour la prophylaxie de routine chez l'adulte et l'enfant est de 50 UI/kg d'ALTUVOCT une fois par semaine.

Populations particulières

Population gériatrique

L'expérience chez les patients âgés de ≥ 65 ans est limitée. Les posologies recommandées sont les mêmes que chez les patients âgés de < 65 ans.

Population pédiatrique

Les posologies recommandées sont les mêmes que chez l'adulte.

Mode d'administration

Voie intraveineuse.

La dose complète d'ALTUVOCT doit être injectée par voie intraveineuse pendant 1 à 10 minutes, en fonction du niveau de confort du patient.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité de type allergique sont possibles avec ALTUVOCT. En cas de survenue de symptômes d'hypersensibilité, il faut conseiller aux patients d'interrompre immédiatement l'administration du médicament et de contacter leur médecin. Les patients doivent être informés des signes précoces de réactions d'hypersensibilité tels que : urticaire, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie.

En cas d'état de choc, le traitement médical standard relatif à l'état de choc doit être instauré.

Inhibiteurs

La formation d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) dirigés contre le facteur VIII est une complication connue de la prise en charge des personnes atteintes d'hémophilie A. Ces inhibiteurs sont habituellement des immunoglobulines IgG dirigées contre l'activité pro-coagulante du facteur VIII, qui sont mesurées en unités Bethesda (UB) par mL de plasma à l'aide du test de Bethesda modifié. Le risque d'apparition d'inhibiteurs est corrélé à la sévérité de la maladie, ainsi qu'à l'exposition au facteur VIII. Ce risque est maximal au cours des 50 premiers jours d'exposition mais persiste tout au long de la vie, à un niveau toutefois peu élevé.

Les implications cliniques du développement d'anticorps dépendront du titre de l'inhibiteur, le risque de réponse clinique insuffisante étant plus faible si les titres d'inhibiteurs sont bas que s'ils sont élevés.

D'une manière générale, tous les patients traités avec un facteur VIII de coagulation doivent faire l'objet d'une surveillance étroite au moyen d'examens cliniques et biologiques appropriés afin de détecter l'apparition éventuelle d'inhibiteurs. Si les niveaux d'activité plasmatique du facteur VIII attendus ne sont pas atteints, ou si les saignements ne sont pas contrôlés au moyen d'une dose appropriée, des tests devront être réalisés pour rechercher la présence d'inhibiteurs du facteur VIII. Chez les patients présentant des taux élevés d'inhibiteurs, le traitement par le facteur VIII peut ne pas être efficace et d'autres options thérapeutiques devront être envisagées. La prise en charge de ces patients doit être assurée sous la supervision de médecins expérimentés dans le traitement de l'hémophilie et la gestion des inhibiteurs du facteur VIII.

Tests de surveillance en laboratoire

Si un test chromogénique ou un test de coagulation en un temps avec le réactif Actin-FS est utilisé, le résultat doit être divisé par 2,5 pour obtenir le niveau d'activité approximatif du facteur VIII chez le patient (voir rubrique 4.2). Il convient de noter que ce facteur de conversion n'est qu'une estimation (rapport moyen test chromogénique/test de coagulation en un temps avec Actin-FSL : 2,53 ; ET : 1,54 ; Q1 : 1,98 ; Q3 : 2,96 ; N = 3 353).

Événements cardiovasculaires

Chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires préexistants, le traitement substitutif par des produits contenant le facteur VIII peut augmenter le risque cardiovasculaire.

Complications liées au cathéter

Si l'utilisation d'un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est requise, le risque de complications liées au DAVC, telles que des infections locales, une bactériémie et une thrombose sur cathéter, doit être pris en compte.

Population pédiatrique

Les mises en garde et précautions s'appliquent aussi bien aux adultes qu'aux enfants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction n'a été rapportée entre les produits contenant le facteur VIII de coagulation humain (ADNr) et d'autres médicaments.

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Le facteur VIII n'a fait l'objet d'aucune étude sur les fonctions de reproduction chez l'animal. En raison de la rareté de l'hémophilie A chez la femme, il n'y a pas de donnée disponible sur l'utilisation de facteur VIII lors de la grossesse ou de l'allaitement. Par conséquent, le facteur VIII ne doit être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement qu'en cas de nécessité absolue.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ALTUVOCT n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Une hypersensibilité ou des réactions allergiques (se manifestant par des symptômes tels que : un angio-œdème, une sensation de brûlure et de piquûre au site d'injection, des frissons, des bouffées vasomotrices, une urticaire généralisée, des céphalées, une urticaire, une hypotension, une léthargie, des nausées, une agitation, une tachycardie, une oppression thoracique, des picotements, des vomissements, une respiration sifflante) ont été observées dans de rares cas et peuvent, dans certains cas, évoluer vers une anaphylaxie sévère (y compris un choc).

Des anticorps neutralisants (inhibiteurs) peuvent apparaître chez les patients atteints d'hémophilie A traités par le facteur VIII, y compris par ALTUVOCT (voir rubrique 5.1). La présence de ces inhibiteurs peut se manifester par une réponse clinique insuffisante. Il est alors recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie.

Liste des effets indésirables

Le tableau 2 ci-dessous présente les effets indésirables selon la classification de systèmes d'organes MedDRA (classes de systèmes d'organes et termes préconisés). La fréquence des effets indésirables a été établie sur la base des études cliniques de phase 3 menées chez 277 patients préalablement traités (PPT) atteints d'hémophilie A sévère, dont 161 (58,2 %) adultes (18 ans et plus), 37 (13,4 %) adolescents (12 à < 18 ans) et 79 (28,5 %) enfants de moins de 12 ans.

Des effets indésirables (EI) (récapitulés dans le tableau 2) ont été signalés chez 111 (40,1 %) des 277 patients traités dans le cadre d'une prophylaxie de routine ou d'un traitement à la demande.

Les fréquences sont définies selon les critères suivants : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Tableau 2 : Effets indésirables signalés avec ALTUVOCT au cours des études cliniques

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système nerveux	Céphalée ¹	Très fréquent
Affections gastro-intestinales	Vomissements	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eczéma	Fréquent
	Éruption cutanée ²	Fréquent
	Urticaire ³	Fréquent
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Arthralgie	Très fréquent
	Douleur dans les extrémités	Fréquent
	Dorsalgie	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre	Fréquent
	Réaction au site d'injection ⁴	Peu fréquent

¹ Céphalée, y compris migraine.

² Éruption cutanée, y compris éruption maculo-papuleuse.

³ Urticaire, y compris urticaire papuleuse.

⁴ Réaction au site d'injection, y compris hématome au site d'injection et dermatite au site d'injection.

Population pédiatrique

S'agissant des effets indésirables, aucune différence liée à l'âge n'a été observée entre les patients pédiatriques et les patients adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun symptôme de surdosage n'a été rapporté avec le facteur VIII de coagulation humain (ADNr).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragiques, facteur VIII de coagulation sanguine, Code ATC : B02BD02.

Mécanisme d'action

L'efanesoctocog alfa est un traitement de substitution du facteur VIII. Le facteur VIII activé agit comme un cofacteur vis-à-vis du facteur IX activé, accélérant la conversion du facteur X en facteur X activé. Le facteur X activé convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit alors le fibrinogène en fibrine, conduisant à la formation d'un caillot. L'hémophilie A est une maladie héréditaire de la coagulation sanguine liée à l'X, qui est due à une diminution du taux de facteur VIII:C fonctionnel et se traduit par des hémorragies au niveau des articulations, des muscles ou des organes internes, lesquelles surviennent spontanément ou à la suite d'un traumatisme accidentel ou chirurgical. Le traitement de substitution augmente le taux plasmatique de facteur VIII, ce qui permet une correction temporaire du déficit et de la tendance hémorragique.

Il est à noter que le taux de saignement annualisé (*Annualized Bleeding Rate*, ABR) n'est pas comparable entre les différents concentrés de facteur, ni entre les différentes études cliniques.

ALTUVOCT (efanesoctocog alfa), ou facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc-facteur Von Willebrand (VWF)-protéine de fusion XTEN, est une protéine de fusion recombinante qui permet de remplacer temporairement le facteur VIII de coagulation manquant, qui est nécessaire à une hémostase efficace.

L'efanesoctocog alfa est une protéine de FVIII conçue pour ne pas se lier au VWF endogène, de façon à s'affranchir de la limite de demi-vie imposée par les interactions FVIII-VWF. Le domaine D'D3 du VWF est la région qui interagit avec le FVIII. L'ajout du domaine D'D3 du VWF à la protéine de fusion rFVIII-Fc assure la protection et la stabilité du FVIII et évite les interactions entre le FVIII et le VWF endogène, ce qui permet de s'affranchir de la limitation de la demi-vie du FVIII imposée par la clairance du VWF.

La région Fc de l'immunoglobuline G1 humaine (IgG1) se lie au récepteur Fc néonatal (FcRn). Le FcRn fait partie d'une voie naturelle qui retarde la dégradation lysosomale des immunoglobulines en les remettant en circulation (recyclage) et en prolongeant ainsi la demi-vie plasmatique de la protéine de fusion.

L'efanesoctocog alfa contient 2 polypeptides XTEN, qui augmentent davantage sa pharmacocinétique (PK). Le domaine FVIII B naturel (à l'exclusion de 5 acides aminés) est remplacé par le premier polypeptide XTEN, inséré entre les résidus d'acides aminés FVIII N745 et E1649 ; le second XTEN est inséré entre le domaine D'D3 et le fragment Fc.

Efficacité et sécurité cliniques

La sécurité, l'efficacité et la pharmacocinétique d'ALTUVOCT ont été évaluées dans le cadre de deux études cliniques de phase III multicentriques, prospectives, en ouvert (une étude menée chez des adultes et des adolescents [XTEND-1] et une étude pédiatrique menée chez des enfants âgés de < 12 ans [XTEND-Kids ; voir Population pédiatrique]) chez des patients préalablement traités (PPT) atteints d'hémophilie A sévère (activité du FVIII endogène < 1 % ou mutation génétique documentée concordant avec une hémophilie A sévère). La sécurité et l'efficacité à long terme d'ALTUVOCT sont également en cours d'évaluation dans le cadre d'une étude d'extension à long terme.

Toutes les études ont évalué l'efficacité de la prophylaxie de routine à la dose hebdomadaire de 50 UI/kg et ont établi l'efficacité hémostatique du traitement pour le contrôle des épisodes hémorragiques ainsi que la prise en charge péri-opératoire des patients lors des interventions chirurgicales majeures ou mineures. Par ailleurs, l'efficacité du traitement prophylactique par ALTUVOCT a également été comparée à celle du précédent facteur VIII prophylactique dans le cadre d'une comparaison intra-individuelle chez des patients ayant participé à une étude observationnelle prospective (OBS16221) avant leur inclusion dans l'étude XTEND-1.

Efficacité clinique de la prophylaxie de routine chez les adultes/adolescents

Dans l'étude conduite chez les adultes et les adolescents (XTEND-1) et clôturée, un total de 159 PPT (158 de sexe masculin et 1 de sexe féminin) atteints d'hémophilie A sévère ont été inclus. Les patients étaient âgés de 12 à 72 ans, dont 25 adolescents âgés de 12 à 17 ans. Les 159 patients inclus ont tous reçu au moins une dose d'ALTUVOCT et étaient évaluable en termes d'efficacité. Au total, 149 patients (93,7 %) ont terminé l'étude.

L'efficacité de la dose hebdomadaire de 50 UI/kg d'ALTUVOCT pour la prophylaxie de routine a été évaluée d'après l'estimation du taux de saignement annualisé (ABR) moyen (tableau 3) et en comparant l'ABR obtenu avec la prophylaxie de l'étude à l'ABR obtenu avec le facteur VIII prophylactique reçu avant l'étude (tableau 4). Au total, 133 adultes et adolescents, qui recevaient un facteur VIII prophylactique avant leur inclusion dans l'étude, ont été inclus dans le groupe traité par ALTUVOCT pour une prophylaxie de routine à la dose de 50 UI/kg une fois par semaine pendant 52 semaines (groupe A). En outre, 26 patients, qui recevaient un traitement par facteur VIII épisodique (à la demande) avant l'étude, ont reçu un traitement épisodique (à la demande) par ALTUVOCT à la dose de 50 UI/kg pendant 26 semaines, suivi d'une prophylaxie de routine à la dose de 50 UI/kg une fois par semaine pendant 26 semaines (groupe B). Globalement, 115 patients ont bénéficié d'un total d'au moins 50 jours d'exposition dans le groupe A et 17 patients ont reçu la prophylaxie de routine avec au moins 25 jours d'exposition dans le groupe B.

Tableau 3 : Résumé des taux de saignement annualisés (ABR) obtenus avec la prophylaxie par ALTUVOCT, le traitement à la demande par ALTUVOCT et après passage à la prophylaxie par ALTUVOCT chez les patients âgés de ≥ 12 ans

Critère d'évaluation ¹	Groupe A Prophylaxie ²	Groupe B À la demande ³	Groupe B Prophylaxie ³
	N = 133	N = 26	N = 26
Saignements			
ABR moyen (IC à 95 %) ⁴	0,71 (0,52 ; 0,97)	21,41 (18,81 ; 24,37)	0,70 (0,33 ; 1,49)
ABR médian (EIQ)	0,00 (0,00 ; 1,04)	21,13 (15,12 ; 27,13)	0,00 (0,00 ; 0,00)
Patients sans aucun saignement, %	64,7	0	76,9
Saignements spontanés			
ABR moyen (IC à 95 %) ⁴	0,27 (0,18 ; 0,41)	15,83 (12,27 ; 20,43)	0,44 (0,16 ; 1,20)
ABR médian (EIQ)	0,00 (0,00 ; 0,00)	16,69 (8,64 ; 23,76)	0,00 (0,00 ; 0,00)
Patients sans aucun saignement, %	80,5	3,8	84,6
Saignements articulaires			
ABR moyen (IC à 95 %) ⁴	0,51 (0,36 ; 0,72)	17,48 (14,88 ; 20,54)	0,62 (0,25 ; 1,52)
ABR médian (EIQ)	0,00 (0,00 ; 1,02)	18,42 (10,80 ; 23,90)	0,00 (0,00 ; 0,00)
Patients sans aucun saignement, %	72,2	0	80,8

¹ Toutes les analyses des critères d'évaluation hémorragiques sont basées sur les saignements traités.

² Patients placés dans le groupe recevant le traitement prophylactique par ALTUVOCT pendant 52 semaines.

³ Patients placés dans le groupe recevant ALTUVOCT pendant 26 semaines.

⁴ Basé sur un modèle binomial négatif.

ABR = taux de saignement annualisé ; EIQ = écart interquartile, entre le 25^e et le 75^e centile ; IC = intervalle de confiance.

La comparaison intra-individuelle des ABR entre la prophylaxie de l'étude et celle reçue avant l'étude a montré une réduction statistiquement significative de 77 % de l'ABR au cours de la prophylaxie de routine par ALTUVOCT par comparaison à la prophylaxie avec le facteur VIII reçu avant l'étude (voir le tableau 4).

Tableau 4 : Comparaison intra-individuelle des taux de saignement annualisés (ABR) entre le traitement prophylactique par ALTUVOCT et par facteur VIII reçu avant l'étude chez les patients âgés de ≥ 12 ans

Critère d'évaluation	Prophylaxie de l'étude par ALTUVOCT 50 UI/kg 1x/sem. (N = 78)	Prophylaxie par facteur VIII reçue avant l'étude² (N = 78)
Durée médiane d'observation (semaines) (EIQ)	50,09 (49,07 ; 51,18)	50,15 (43,86 ; 52,10)
Saignements		
ABR moyen (IC à 95 %) ¹	0,69 (0,43 ; 1,11)	2,96 (2,00 ; 4,37)
Réduction de l'ABR, % (IC à 95 %)	77 (58 ; 87)	
Valeur de p	< 0,0001	
Patients sans aucun saignement, %	64,1	42,3
ABR médian (EIQ)	0,00 (0,00 ; 1,04)	1,06 (0,00 ; 3,74)

¹ Basé sur un modèle binomial négatif.

² Étude observationnelle prospective (OBS16221).

ABR = taux de saignement annualisé ; EIQ = écart interquartile, entre le 25^e et le 75^e centile ; IC = intervalle de confiance.

La comparaison intra-individuelle (N = 26) des ABR entre les 26 premières semaines de traitement à la demande par ALTUVOCT et les 26 semaines suivantes en prophylaxie hebdomadaire par ALTUVOCT (groupe B) a montré une réduction cliniquement importante des saignements, à hauteur de 97 %, avec le traitement prophylactique hebdomadaire et une augmentation de la proportion de patients sans aucun saignement, passée de 0 à 76,9 %.

Efficacité pour le contrôle des saignements

Au cours de l'étude menée chez les adultes et les adolescents (XTEND-1), 362 épisodes hémorragiques au total ont été traités avec ALTUVOCT, la plupart étant survenus pendant le traitement à la demande dans le groupe B. La majorité des épisodes hémorragiques étaient localisés au niveau des articulations. La réponse à la première injection a été évaluée par les patients au moins 8 heures après le traitement. Une échelle à 4 points (réponse excellente, bonne, moyenne et aucune réponse) a été utilisée pour évaluer la réponse. L'efficacité pour le contrôle des épisodes hémorragiques chez les patients âgés de ≥ 12 ans est résumée dans le tableau 5. Le contrôle des épisodes hémorragiques a été similaire entre les groupes de traitement.

Tableau 5 : Résumé de l'efficacité pour le contrôle des saignements chez les patients âgés de ≥ 12 ans

Nombre d'épisodes hémorragiques		(N = 362)
Nombre d'injections pour traiter l'épisode hémorragique, N (%)	1 injection	350 (96,7)
	2 injections	11 (3,0)
	> 2 injections	1 (0,3)
Dose totale médiane pour traiter un épisode hémorragique (UI/kg) (EIQ)		50,93 (50,00 ; 51,85)
Nombre d'injections évaluables		(N = 332)
Réponse au traitement de l'épisode hémorragique, N (%)	Excellente ou bonne	315 (94,9)
	Moyenne	14 (4,2)
	Aucune réponse	3 (0,9)

Prise en charge péri-opératoire des saignements

L'hémostase péri-opératoire a été évaluée dans le cadre de 49 interventions chirurgicales majeures chez 41 patients (32 adultes et 9 adolescents et enfants) au cours des différentes études de phase III. Sur les 49 interventions chirurgicales majeures, 48 ont nécessité une seule dose préopératoire pour maintenir l'hémostase au cours de l'intervention ; pour 1 intervention chirurgicale majeure au cours de la prophylaxie de routine, aucune dose de charge préopératoire n'a été administrée le jour ou la veille de l'intervention. La dose médiane par injection préopératoire était de 50 UI/kg (intervalle : 12,7 - 84,7). La consommation totale moyenne (ET) et le nombre d'injections reçues au cours de la période péri-opératoire (depuis la veille de l'intervention jusqu'au jour 14 après l'intervention) ont été respectivement de 171,85 (51,97) UI/kg et de 3,9 (1,4).

L'évaluation clinique de la réponse hémostatique au cours de l'intervention chirurgicale majeure a été réalisée à l'aide d'une échelle à 4 points (excellente, bonne, moyenne ou mauvaise/nulle). L'effet hémostatique d'ALTUVOCT a été jugé « excellent » ou « bon » pour 48 des 49 interventions chirurgicales (98 %). Aucune intervention chirurgicale n'a donné lieu à une réponse jugée « mauvaise/nulle » et il n'y avait aucune évaluation « manquante ».

Les interventions chirurgicales majeures évaluées comprenaient des interventions orthopédiques majeures telles que des arthroplasties (remplacement des articulations du genou, de la hanche et du coude), des révisions articulaires et des procédures de fusion de la cheville. Les autres interventions chirurgicales majeures comprenaient l'extraction de molaires, la restauration et l'extraction dentaire, la circoncision, la résection d'une malformation vasculaire, la réparation d'une hernie et la rhinoplastie/génioplastie. De plus, 25 interventions chirurgicales mineures ont été évaluées ; l'hémostase a été jugée « excellente » dans tous les cas disponibles pour l'évaluation.

Immunogénicité

L'immunogénicité a été évaluée au cours des études cliniques menées avec ALTUVOCT chez des adultes et des enfants préalablement traités atteints d'hémophilie A sévère. Aucun développement d'inhibiteurs d'ALTUVOCT n'a été détecté durant les études cliniques.

Au cours des études cliniques de phase III (durée médiane de traitement de 96,3 semaines), 4 patients évaluable sur 276 (1,4 %) ont développé des anticorps anti-médicament (AAM) transitoires apparus sous traitement. Aucun signe d'un impact des AAM sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité du médicament n'a été observé.

Population pédiatrique

Prophylaxie de routine

L'efficacité de la prophylaxie de routine hebdomadaire par ALTUVOCT à 50 UI/kg chez les enfants âgés de < 12 ans a été évaluée d'après l'estimation de l'ABR moyen. Au total, 74 enfants (38 enfants de < 6 ans et 36 enfants de 6 à < 12 ans) ont été inclus en vue de recevoir une prophylaxie de routine par ALTUVOCT à la dose de 50 UI/kg par voie intraveineuse une fois par semaine pendant 52 semaines. Chez la totalité des 74 patients, la prophylaxie de routine a abouti à un ABR moyen global (IC à 95 %) de 0,9 (0,6 ; 1,4) et à un ABR médian (Q1 ; Q3) de 0 (0 ; 1,0) pour les saignements traités.

Une analyse de sensibilité (N = 73), avec exclusion d'un patient qui n'avait pas reçu le traitement prophylactique hebdomadaire comme prévu dans le protocole pendant une période prolongée, a mis en évidence un ABR moyen (IC à 95 %) de 0,6 (0,4 ; 0,9) pour les saignements traités (médiane [Q1 ; Q3] de 0 [0 ; 1,0]). Chez 47 enfants (64,4 %), aucun épisode hémorragique nécessitant un traitement n'est survenu. L'ABR moyen (IC à 95 %) pour les saignements spontanés traités a été de 0,2 (0 ; 0,3) (médiane [Q1 ; Q3] de 0 [0 ; 0]). Pour les saignements articulaires traités, l'ABR moyen (IC à 95 %) a été de 0,3 (0,2 ; 0,6) et la médiane (Q1 ; Q3) a été de 0 (0 ; 0).

Contrôle des saignements

L'efficacité pour le contrôle des saignements chez les enfants âgés de < 12 ans a été évaluée dans le cadre de l'étude pédiatrique, en excluant un patient qui n'avait pas reçu le traitement prophylactique hebdomadaire comme prévu dans le protocole pendant une période prolongée. Au total, 43 épisodes hémorragiques ont été traités avec ALTUVOCT. Une résolution du saignement a été obtenue avec une seule injection de 50 UI/kg d'ALTUVOCT dans 95,3 % des cas d'épisodes hémorragiques. La dose totale médiane (Q1 ; Q3) utilisée pour traiter un épisode hémorragique était de 52,6 UI/kg (50,0 ; 55,8).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique (PK) d'ALTUVOCT a été évaluée au cours des études de phase III XTEND-1 et XTEND-Kids, menées respectivement chez 159 adultes et adolescents et chez 74 enfants âgés de < 12 ans, qui ont reçu des injections intraveineuses hebdomadaires de 50 UI/kg. Parmi les enfants âgés de < 12 ans, des profils PK d'ALTUVOCT à dose unique étaient disponibles chez 37 patients.

L'efanesoctocog alfa a présenté une demi-vie environ 4 fois plus longue que celle des produits à base de facteur VIII à demi-vie standard, et environ 2,5 à 3 fois plus longue que celle des produits à base de facteur VIII à demi-vie prolongée. Les paramètres PK mesurés après administration d'une dose unique d'ALTUVOCT sont présentés dans le tableau 6. Les paramètres PK ont été établis d'après l'activité plasmatique du facteur VIII mesurée par le test de coagulation en un temps basé sur le TCA. Après administration d'une dose unique de 50 UI/kg, ALTUVOCT a présenté une activité élevée et durable du facteur VIII, avec une demi-vie prolongée dans tous les groupes d'âge. Une tendance à l'augmentation de l'ASC et à la diminution de la clairance a été observée avec l'âge dans les cohortes pédiatriques. Le profil PK à l'état d'équilibre (semaine 26) était comparable au profil PK obtenu après la première dose.

Tableau 6 : Paramètres pharmacocinétiques après administration d'une dose unique d'ALTUVOCT selon l'âge (test de coagulation en un temps avec le réactif Actin-FSL)

Paramètres PK Moyenne (ET)	Étude pédiatrique		Étude chez les adultes et adolescents	
	1 à < 6 ans	6 à < 12 ans	12 à < 18 ans	Adultes
	N = 18	N = 18	N = 25	N = 134
ASC _{0-tau} , UI*h/dL	6 800 (1 120) ^b	7 190 (1 450)	8 350 (1 550)	9 850 (2 010) ^a
t _{1/2z} , 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 _{eq} , 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)
Récupération incrémentielle, UI/dL par UI/kg	2,81 (1,1)	2,24 (0,437)	2,34 (0,490)	2,64 (0,665)

^a Calcul basé sur 128 profils.

^b N = 17

ASC_{0-tau} = aire sous la courbe de l'activité en fonction du temps sur l'intervalle entre les doses ;
CL = clairance ; TRM = temps de résidence moyen ; ET = écart type ; t_{1/2z} = demi-vie terminale ;
V_{eq} = volume de distribution à l'état d'équilibre ; C_{max} = activité maximale

Dans l'étude XTEND-1, à l'état d'équilibre, l'activité du facteur VIII s'est maintenue à un niveau normal ou proche de la normale (> 40 UI/dL) pendant une durée moyenne (ET) de 4,1 (0,7) jours avec le traitement prophylactique par ALTUVOCT administré une fois par semaine chez les adultes. Une activité du facteur VIII supérieure à 10 UI/dL s'est maintenue chez 83,5 % des adultes et adolescents tout au long de l'étude. Chez les enfants âgés de < 12 ans, avec le traitement hebdomadaire par ALTUVOCT à l'état d'équilibre, l'activité du facteur VIII s'est maintenue à un niveau normal ou proche de la normale (> 40 UI/dL) pendant 2 à 3 jours et à un niveau > 10 UI/dL pendant environ 7 jours (voir le tableau 7).

Tableau 7 : Paramètres pharmacocinétiques d'ALTUVOCT à l'état d'équilibre selon l'âge (test de coagulation en un temps avec le réactif Actin-FSL)

Paramètres PK Moyenne (ET)	Étude pédiatrique ^a		Étude chez les adultes et adolescents ^a	
	1 à < 6 ans	6 à < 12 ans	12 à < 18 ans	Adultes
	N = 37	N = 36	N = 24	N = 125
Pic d'activité, UI/dL	136 (48,9) (N = 35)	131 (36,1) (N = 35)	124 (31,2)	150 (35,0) (N = 124)
Récupération incrémentielle, UI/dL par 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)
Délai d'obtention de 40 UI/dL, h	68,0 (10,5) ^b	80,6 (12,3) ^b	81,5 (12,1) ^c	98,1 (20,1) ^c
Délai d'obtention de 20 UI/dL, h	109 (14,0) ^b	127 (14,5) ^b	130 (15,7) ^c	150 (27,7) ^c
Délai d'obtention de 10 UI/dL, h	150 (18,2) ^b	173 (17,1) ^b	179 (20,2) ^c	201 (35,7) ^c
Activité minimale, 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 Le pic d'activité, l'activité minimale et la récupération incrémentielle à l'état d'équilibre ont été calculés en utilisant les mesures disponibles à la semaine 52/lors de la visite de prélèvement PK en fin d'étude.

^b Le délai d'obtention des différents niveaux d'activité du facteur VIII a été prédit à l'aide d'un modèle de pharmacocinétique de population pour les patients pédiatriques.

^c Le délai d'obtention des différents niveaux d'activité du facteur VIII a été prédit à l'aide d'un modèle de pharmacocinétique de population pour les patients adultes.

Pic d'activité = 15 min après la dose à l'état d'équilibre ; activité minimale = valeur de l'activité du facteur VIII avant la dose à l'état d'équilibre ; ET = écart type

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de toxicologie en administration répétée chez le rat et le singe (incluant des mesures de pharmacologie de sécurité) et d'une étude d'hémocompatibilité *in vitro* n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude n'a été menée pour évaluer la génotoxicité, la cancérogenèse, la toxicité sur les fonctions de reproduction ou le développement embryofœtal.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre

Saccharose
Chlorure de calcium dihydraté (E 509)
Histidine
Chlorhydrate d'arginine
Polysorbate 80 (E 433)

Solvant

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Seuls l'adaptateur et le kit de perfusion fournis doivent être utilisés car le traitement pourrait échouer en raison de l'adsorption du facteur VIII de coagulation sur les surfaces internes de certains équipements d'injection.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

4 ans

Pendant la durée de conservation, le médicament peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique ne dépassant pas 6 mois. La date à laquelle le médicament est sorti du réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte. Après avoir été conservé à température ambiante, le médicament ne doit pas être remis au réfrigérateur. Ne pas l'utiliser après la date de péremption imprimée sur le flacon ou plus de six mois après avoir sorti la boîte du réfrigérateur.

Après reconstitution

Le médicament doit être utilisé immédiatement après reconstitution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque boîte d'ALTUVOCT 250 UI, 500 UI, 750 UI, 1 000 UI, 2 000 UI, 3 000 UI et 4 000 UI poudre et solvant pour solution injectable contient :

- un flacon de verre (de type I) contenant la poudre, fermé par un bouchon en caoutchouc chlorobutyle ;
- un adaptateur pour flacon stérile pour la reconstitution ;
- une seringue préremplie en verre contenant 3 mL de solvant, avec un bouchon-piston en caoutchouc bromobutyle ;
- un piston de seringue ;
- un kit de perfusion stérile.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

ALTUVOCT doit être administré par voie intraveineuse après reconstitution de la poudre à l'aide du solvant fourni dans la seringue. Le flacon doit être remué délicatement avec un mouvement circulaire jusqu'à dissolution complète de la poudre. Après reconstitution, la solution doit être limpide et incolore ou légèrement opalescente. La solution ne doit pas être utilisée si elle est trouble ou présente des dépôts.

Les règles d'asepsie doivent toujours être respectées.

Informations complémentaires concernant la reconstitution

ALTUVOCT doit être administré par injection intraveineuse après dissolution de la poudre pour solution injectable à l'aide du solvant fourni dans la seringue préremplie. La boîte d'ALTUVOCT contient :



A. Flacon de poudre



B. 3 mL de solvant dans une seringue préremplie



C. Piston de seringue



D. Adaptateur pour flacon



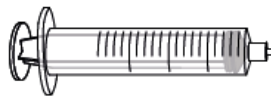
E. Kit de perfusion

Vous aurez également besoin de tampons stériles imprégnés d'alcool (F). Ceux-ci ne sont pas fournis dans la boîte d'ALTUVOCT.

Une grande seringue (G) qui vous aura été remise séparément peut être utilisée pour aspirer dans une seule et même seringue le contenu de plusieurs flacons. Si vous ne disposez pas d'une grande seringue, suivez les étapes 6 à 8 pour administrer la solution contenue dans chaque seringue.



F. Tampons imprégnés d'alcool



G. Grande seringue

ALTUVOCT ne doit pas être mélangé avec d'autres solutions injectables ou pour perfusion.

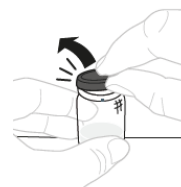
Lavez-vous les mains avant d'ouvrir l'emballage.

Reconstitution

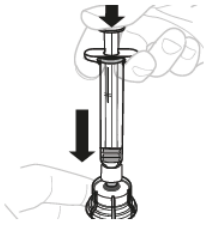

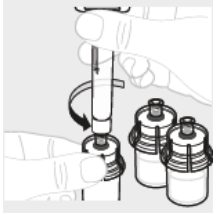

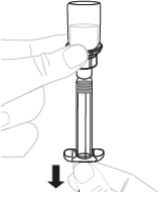
1. Préparez le flacon

a. Retirez l'opercule du flacon

Tenez le flacon de poudre (A) sur une surface plane et propre et retirez l'opercule en plastique.

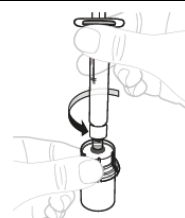


b.	Nettoyez le haut du flacon	Nettoyez le haut du flacon à l'aide d'un tampon imprégné d'alcool. Veillez à ne rien mettre en contact avec le haut du flacon après l'avoir nettoyé.	
c.	Ouvrez l'emballage de l'adaptateur pour flacon	Ouvrez l'emballage de l'adaptateur pour flacon en retirant l'opercule de protection en papier (D). Ne touchez pas l'adaptateur pour flacon et ne le sortez pas de son emballage.	
d.	Fixez l'adaptateur pour flacon	Placez l'adaptateur pour flacon directement sur le haut du flacon, en le laissant toujours dans son emballage. Appuyez fermement vers le bas jusqu'à ce que l'adaptateur s'enclenche. Le perforateur pénètre alors au travers du bouchon du flacon.	
2. <u>Préparez la seringue</u>			
a.	Fixez le piston de seringue	Insérez le piston (C) dans la seringue de 3 mL (B). Faites tourner le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il soit solidement calé.	
b.	Retirez le bouchon de la seringue	Détachez la partie supérieure du bouchon blanc de la seringue de 3 mL au niveau des perforations et mettez-la de côté. ⚠ Ne touchez pas l'intérieur du bouchon ni l'extrémité de la seringue.	
3. <u>Fixez la seringue sur le flacon</u>			
a.	Retirez l'emballage de l'adaptateur pour flacon	Retirez l'emballage de l'adaptateur pour flacon et jetez-le.	
b.	Fixez la seringue sur l'adaptateur pour flacon	Tenez l'adaptateur pour flacon par son extrémité inférieure. Placez l'extrémité de la seringue sur le haut de l'adaptateur pour flacon. Faites tourner la seringue dans le sens des aiguilles d'une montre pour la fixer solidement.	

4. <u>Dissolvez la poudre avec le solvant</u>	
<p>a. Transférez le solvant dans le flacon</p> <p>Appuyez lentement sur le piston afin d'injecter la totalité du solvant dans le flacon.</p>	
<p>b. Dissolvez la poudre</p> <p>En gardant le pouce sur le piston, remuez délicatement le flacon en le faisant tourner jusqu'à dissolution de la poudre.</p> <p>Ne le secouez pas.</p>	
<p>c. Inspectez la solution</p> <p>Inspectez la solution avant administration. Elle doit être limpide et incolore.</p> <p>N'utilisez pas la solution si elle est trouble ou contient des particules visibles.</p>	
5. <u>En cas d'utilisation de plusieurs flacons</u>	
<p>Si vous avez besoin de plusieurs flacons pour votre dose, suivez les étapes ci-dessous (5a et 5b) ; sinon, passez à l'étape 6.</p>	
<p>a. Répétez les étapes 1 à 4</p> <p>Répétez les étapes 1 à 4 avec tous les flacons jusqu'à ce que vous ayez préparé une quantité suffisante de solution pour votre dose.</p> <p>Retirez les seringues de 3 mL de chaque flacon (voir l'étape 6b), en laissant la solution dans chacun des flacons.</p>	
<p>b. Utilisation d'une grande seringue (G)</p> <p>Pour chaque flacon, fixez la grande seringue (G) sur l'adaptateur pour flacon (voir l'étape 3b) et passez à l'étape 6 afin de rassembler la solution provenant de chaque flacon dans la grande seringue. Si vous n'avez besoin que d'une partie du contenu d'un flacon, utilisez la graduation de la seringue pour voir la quantité de solution aspirée.</p>	
6. <u>Aspirez la solution dans la seringue</u>	
<p>a. Aspirez la solution</p> <p>Tenez la seringue pointée vers le haut. Tirez lentement sur le piston afin d'aspirer toute la solution dans la seringue.</p>	

b. Détachez la seringue

Retirez la seringue du flacon en tenant l'adaptateur pour flacon. Faites tourner la seringue dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour la détacher.



Il est recommandé d'utiliser ALTUVOCT immédiatement après reconstitution (voir la rubrique 6.3).

Administration

7. Préparez l'injection

a. Retirez le capuchon de la tubulure

Ouvrez l'emballage du kit de perfusion (E) (n'utilisez pas le kit s'il est endommagé).

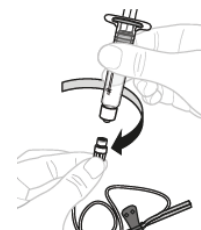
Retirez le capuchon de la tubulure.

⚠ Ne touchez pas l'extrémité exposée du kit de perfusion.



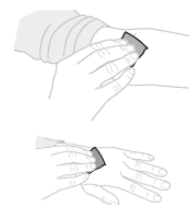
b. Raccordez la seringue

Raccordez la seringue préparée à l'extrémité de la tubulure du kit de perfusion en la faisant tourner dans le sens des aiguilles d'une montre.



c. Préparez le site de perfusion

Si nécessaire, posez un garrot. Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon imprégné d'alcool (F).

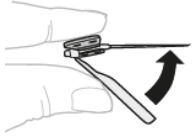


d. Éliminez l'air de la seringue et de la tubulure

Éliminez l'air en pointant la seringue vers le haut et en appuyant délicatement sur le piston. Ne faites pas sortir la solution de l'aiguille.

⚠ L'injection d'air dans la veine peut être dangereuse.



8. <u>Injectez la solution</u>	
a. Insérez l'aiguille	
	Retirez le capuchon de protection de l'aiguille.
	Introduisez l'aiguille dans une veine et retirez le garrot, le cas échéant.
	! Vous pouvez utiliser un pansement pour maintenir les ailettes en plastique de l'aiguille en place au niveau du site d'injection et éviter que l'aiguille bouge.
b. Injectez la solution	
	La solution préparée doit être injectée par voie intraveineuse pendant 1 à 10 minutes, en fonction du niveau de confort du patient.
9. <u>Jetez le matériel de manière sécurisée</u>	
a. Retirez l'aiguille	
	Retirez l'aiguille. Pliez le protège-aiguille ; il doit s'enclencher en position fermée.
	
b. Élimination sécurisée	
	Veillez à éliminer tous les composants utilisés dans le kit fourni (hormis l'emballage) de manière sécurisée dans une boîte de récupération des déchets médicaux.
	⚠ Ne réutilisez pas le matériel.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17 juin 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
NC 27709
États-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ALTUVOCT 250 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Poudre : Chaque flacon contient nominalement 250 UI d'efanesoctocog alfa (approx. 83 UI/mL après reconstitution),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contient : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : _____

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1824/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

altuvoc 250

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ALTUVOCT 250 UI poudre pour solution injectable poudre pour injection

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

250 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ALTUVOCT 500 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Poudre : Chaque flacon contient nominalement 500 UI d'efanesoctocog alfa (approx. 167 UI/mL après reconstitution),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contient : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : _____

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1824/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

altuvoc 500

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ALTUVOCT 500 UI poudre pour solution injectable poudre pour injection

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

500 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ALTUVOCT 750 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Poudre : Chaque flacon contient nominalement 750 UI d'efanesoctocog alfa (approx. 250 UI/mL après reconstitution),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contient : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : _____

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1824/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

altuvoc 750

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ALTUVOCT 750 UI poudre pour solution injectable poudre pour injection

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

750 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ALTUVOCT 1 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Poudre : Chaque flacon contient nominalement 1 000 UI d'efanesoctocog alfa (approx. 333 UI/mL après reconstitution),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contient : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : _____

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1824/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

altuvoc 1000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ALTUVOCT 1 000 UI poudre pour solution injectable poudre pour injection

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 000 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ALTUVOCT 2 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Poudre : Chaque flacon contient nominalement 2 000 UI d'efanesoctocog alfa (approx. 83 UI/mL après reconstitution),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contient : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : _____

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1824/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

altuvoc 2000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ALTUVOCT 2 000 UI poudre pour solution injectable poudre pour injection

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2 000 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ALTUVOCT 3 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Poudre : Chaque flacon contient nominalement 3 000 UI d'efanesoctocog alfa (approx. 1 000 UI/mL après reconstitution),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contient : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : _____

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1824/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

altuvoc 3000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ALTUVOCT 3 000 UI poudre pour solution injectable poudre pour injection

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 000 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ALTUVOCT 4 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Poudre : Chaque flacon contient nominalement 4 000 UI d'efanesoctocog alfa (approx. 1 333 UI/mL après reconstitution),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contient : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum.

Date de sortie du réfrigérateur : _____

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1824/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

altuvoc 4000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ALTUVOCT 4 000 UI poudre pour solution injectable poudre pour injection

efanesoctocog alfa
(facteur VIII de coagulation humain recombinant)
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

4 000 UI

6. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour ALTUVOCT

Eau pour préparations injectables

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

ALTUVOCT 250 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 750 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 1 000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 2 000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 3 000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ALTUVOCT 4 000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efanesoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'ALTUVOCT et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ALTUVOCT
3. Comment utiliser ALTUVOCT
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ALTUVOCT
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'ALTUVOCT et dans quels cas est-il utilisé

ALTUVOCT contient la substance active efanesoctocog alfa, une protéine de substitution du facteur VIII.

ALTUVOCT est utilisé pour le traitement et la prévention des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (un trouble hémorragique héréditaire dû à un déficit en facteur VIII) et peut être utilisé chez les patients de tous âges.

Le facteur VIII est une protéine produite naturellement dans le corps, nécessaire pour que le sang forme des caillots et arrête ainsi les saignements. Chez les patients atteints d'hémophilie A, le facteur VIII est absent ou ne fonctionne pas correctement.

ALTUVOCT remplace ce facteur VIII manquant ou défaillant. ALTUVOCT augmente les taux de facteur VIII dans le sang, ce qui aide le sang à former des caillots à l'endroit où se produit le saignement de façon à corriger temporairement la tendance hémorragique.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ALTUVOCT

N'utilisez jamais ALTUVOCT

- si vous êtes allergique à l'éfanesoctocog alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ALTUVOCT.

- Il existe un faible risque que vous développiez une réaction anaphylactique (réaction allergique sévère et soudaine) à ALTUVOCT. Les signes d'une réaction allergique peuvent comprendre des démangeaisons généralisées, une urticaire, une oppression dans la poitrine, des difficultés à respirer et une tension artérielle basse. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, arrêtez immédiatement l'injection et contactez votre médecin.
- Adressez-vous à votre médecin si vous pensez que vos saignements ou ceux de votre enfant ne sont pas contrôlés par la dose que vous recevez car il peut y avoir plusieurs raisons à cela. Certaines personnes qui utilisent ce médicament peuvent développer des anticorps dirigés contre le facteur VIII (également appelés inhibiteurs du facteur VIII). La formation d'inhibiteurs du facteur VIII est une complication connue qui peut survenir au cours du traitement avec tous les médicaments contenant le facteur VIII. Ces inhibiteurs, en particulier si leurs taux sont élevés, empêchent le traitement d'agir correctement. L'apparition de ces inhibiteurs sera donc attentivement surveillée chez vous ou votre enfant.

Événements cardiovasculaires

Si vous avez une maladie cardiaque ou présentez un risque de maladie cardiaque, l'utilisation du facteur VIII devra se faire avec prudence et vous devez en parler avec votre médecin.

Complications liées au cathéter

Si un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est nécessaire, le risque de complications liées au DAVC, notamment la survenue d'infections locales, la présence de bactéries dans le sang et la formation de caillots de sang dans le vaisseau sanguin où a été placé le DAVC, doit être pris en considération.

Autres médicaments et ALTUVOCT

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

ALTUVOCT n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment utiliser ALTUVOCT

Le traitement par ALTUVOCT sera mis en place par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'hémophilie A. ALTUVOCT est administré par voie intraveineuse.

Après avoir reçu une formation adéquate à la technique d'injection, les patients ou leurs aidants peuvent éventuellement administrer ALTUVOCT à domicile. Votre médecin calculera la dose que vous devez recevoir (en unités internationales ou « UI »). Elle dépendra de votre poids et de la raison pour laquelle le médicament est utilisé (prévention ou traitement des saignements).

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Consignation des utilisations

À chaque utilisation d'ALTUVOCT, notez la date, le nom du médicament et le numéro du lot.

Prévention des saignements

La dose habituelle d'ALTUVOCT est de 50 unités internationales (UI) par kg de poids corporel. L'injection est administrée une fois par semaine.

Traitement des saignements

La dose d'ALTUVOCT est de 50 unités internationales (UI) par kg de poids corporel. La dose et la fréquence d'administration pourront être ajustées en fonction de la sévérité et de la localisation des saignements.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

ALTUVOCT peut être utilisé chez les enfants de tous âges, les doses recommandées étant les mêmes que chez l'adulte.

Comment ALTUVOCT est-il administré

ALTUVOCT est administré par voie intraveineuse. Voir « Instructions pour l'utilisation d'ALTUVOCT » pour plus d'informations.

Si vous avez utilisé plus d'ALTUVOCT que vous n'auriez dû

Prévenez votre médecin dès que possible. Vous devez toujours utiliser ALTUVOCT en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Si vous oubliez d'utiliser ALTUVOCT

Ne vous injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Injectez-vous la dose oubliée dès que vous vous en souvenez, puis poursuivez votre traitement comme d'habitude. En cas de doute, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Si vous arrêtez d'utiliser ALTUVOCT

Si vous arrêtez d'utiliser ALTUVOCT, vous risquez de ne plus être protégé(e) contre les saignements ou vos saignements pourraient ne pas s'arrêter. N'arrêtez pas d'utiliser ALTUVOCT sans consulter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si une réaction anaphylactique survient, l'injection doit être interrompue immédiatement et vous devez contacter votre médecin sans attendre.

Les symptômes d'une réaction anaphylactique comprennent :

- gonflement du visage
- éruption cutanée
- démangeaisons généralisées
- éruption urticarienne
- bouffées congestive
- mal de tête
- tension artérielle basse
- sensation de malaise général

- oppression dans la poitrine
- difficultés à respirer
- sensation de brûlure et de piquûre au site d'injection
- frissons
- nausée
- agitation et battements de cœur rapides
- sensation d'étourdissement
- perte de conscience

Risque de formation d'inhibiteurs

Chez les enfants n'ayant jamais été traités par un médicament contenant le facteur VIII, la formation d'anticorps inhibiteurs (voir rubrique 2) est très fréquente (pouvant toucher plus de 1 patient sur 10). En revanche, chez les patients qui ont déjà reçu un traitement par le facteur VIII auparavant (plus de 150 jours de traitement), ce phénomène est peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 patient sur 100). Si des anticorps inhibiteurs apparaissent chez vous ou votre enfant, le médicament pourrait ne plus agir correctement et vous ou votre enfant pourriez présenter des saignements persistants. Si cela se produit, vous devez contacter votre médecin immédiatement.

Les effets indésirables suivants peuvent se produire avec ce médicament.

Effets indésirables très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- maux de tête
- arthralgies (douleurs articulaires)

Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- douleur dans les extrémités (bras, mains, jambes ou pieds)
- douleur dans le dos
- eczéma (démangeaisons, rougeurs ou sécheresse de la peau)
- éruption cutanée
- urticaire (éruption cutanée accompagnée de démangeaisons)
- fièvre
- vomissements

Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- réaction au site d'injection (notamment hématome et inflammation)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ALTUVOCT

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Avant reconstitution de la poudre d'ALTUVOCT, le médicament peut être conservé à température ambiante (≤ 30 °C) pendant une période unique ne dépassant pas 6 mois. La date à laquelle le produit est sorti du réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte. Après avoir été conservé à température ambiante, le produit ne doit pas être remis au réfrigérateur.

Ne pas utiliser le médicament après la date de péremption imprimée sur le flacon ou plus de six mois après avoir sorti la boîte du réfrigérateur.

Une fois que vous avez dissous la poudre d'ALTUVOCT à l'aide du solvant fourni dans la seringue préremplie, le médicament doit être utilisé immédiatement. Ne placez pas la solution reconstituée au réfrigérateur.

Après reconstitution, la solution doit être limpide et incolore ou légèrement opalescente. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou contient des particules visibles.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ALTUVOCT

- La substance active est l'efanesoctocog alfa (facteur VIII de coagulation humain recombinant). Chaque flacon d'ALTUVOCT contient nominalement 250, 500, 750, 1 000, 2 000, 3 000 ou 4 000 UI d'efanesoctocog alfa.
- Les autres composants sont : saccharose, chlorure de calcium dihydraté, histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80.

Comment se présente ALTUVOCT et contenu de l'emballage extérieur

ALTUVOCT est fourni sous forme de poudre et solvant pour solution injectable. La poudre se présente comme une poudre ou un agglomérat de couleur blanche à blanc cassé. Le solvant fourni pour la reconstitution de la solution injectable est une solution limpide et incolore. Après reconstitution, la solution injectable est limpide et incolore ou légèrement opalescente.

Chaque boîte d'ALTUVOCT contient 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon et 1 kit de perfusion.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Veuillez vous reporter au dos de la notice pour consulter les instructions pour la reconstitution et l'administration.

Instructions pour l'utilisation d'ALTUVOCT

VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT CES INSTRUCTIONS AVANT D'UTILISER ALTUVOCT

ALTUVOCT doit être administré par injection intraveineuse après dissolution de la poudre pour solution injectable à l'aide du solvant fourni dans la seringue préremplie.

Si vous avez besoin de plusieurs flacons pour votre dose, vous recevrez plusieurs boîtes et, idéalement, une grande seringue.

Votre professionnel de santé devra vous montrer comment préparer et injecter correctement ALTUVOCT avant que vous l'utilisiez pour la première fois. Adressez-vous à votre professionnel de santé si vous avez la moindre question.

Informations importantes

Vérifiez que le nom du produit et le dosage sont corrects et assurez-vous de savoir à quelle fréquence vous devez utiliser ALTUVOCT.

N'utilisez pas le médicament s'il est périmé, s'il a déjà été ouvert ou s'il semble endommagé.

ALTUVOCT ne doit pas être mélangé avec d'autres solutions injectables.

Idéalement, ALTUVOCT doit être conservé au réfrigérateur. Laissez le flacon et la seringue de solvant atteindre la température ambiante avant utilisation. N'utilisez pas de source de chaleur externe.

Vérifiez que tous les composants sont intacts avant utilisation. Ne les utilisez pas s'ils semblent endommagés.

Tous les composants sont à usage unique strict.

Lavez-vous les mains et nettoyez une surface plane avant de préparer le kit. Posez la seringue en sécurité sur une surface propre lorsque vous ne la manipulez pas.

Présentation des composants (fournis dans la boîte)

ALTUVOCT est reconstitué en dissolvant la poudre pour solution injectable (A) à l'aide du solvant fourni dans la seringue préremplie (B). La solution d'ALTUVOCT doit ensuite être administrée à l'aide du kit de perfusion (E).



A. Flacon de poudre



B. Seringue de 3 mL (préremplie de solvant)



C. Piston de seringue



D. Adaptateur pour flacon



E. Kit de perfusion

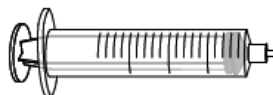
Matériel supplémentaire (non fourni dans la boîte)

Assurez-vous d'avoir des tampons imprégnés d'alcool (F) à disposition.

Votre pharmacien vous aura peut-être remis séparément une grande seringue (G) pour que vous puissiez aspirer dans une seule et même seringue le contenu de plusieurs flacons. Si vous ne disposez PAS d'une grande seringue, suivez les étapes 6 à 8 pour administrer la solution contenue dans chaque seringue.



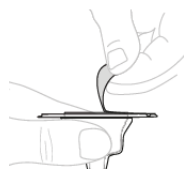
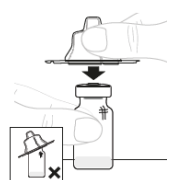


F. Tampons imprégnés d'alcool



G. Grande seringue

Reconstitution

1. <u>Préparez le flacon</u>	
a. Retirez l'opercule du flacon Tenez le flacon de poudre (A) sur une surface plane et propre et retirez l'opercule en plastique.	
b. Nettoyez le haut du flacon Nettoyez le haut du flacon à l'aide d'un tampon imprégné d'alcool. Veillez à ne rien mettre en contact avec le haut du flacon après l'avoir nettoyé.	
c. Ouvrez l'emballage de l'adaptateur pour flacon Ouvrez l'emballage de l'adaptateur pour flacon en retirant l'opercule de protection en papier (D). Ne touchez pas l'adaptateur pour flacon et ne le sortez pas de son emballage.	
d. Fixez l'adaptateur pour flacon Placez l'adaptateur pour flacon directement sur le haut du flacon, en le laissant toujours dans son emballage. Appuyez fermement vers le bas jusqu'à ce que l'adaptateur s'enclenche. Le perforateur pénètre alors au travers du bouchon du flacon.	

2. Préparez la seringue

a. Fixez le piston de seringue

Insérez le piston (C) dans la seringue de 3 mL (B). Faites tourner le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il soit solidement calé.



b. Retirez le bouchon de la seringue

Détachez la partie supérieure du bouchon blanc de la seringue de 3 mL au niveau des perforations et mettez-la de côté.

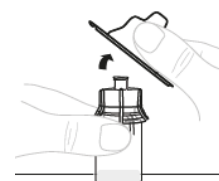
⚠ Ne touchez pas l'intérieur du bouchon ni l'extrémité de la seringue.



3. Fixez la seringue sur le flacon

a. Retirez l'emballage de l'adaptateur pour flacon

Retirez l'emballage de l'adaptateur pour flacon et jetez-le.



b. Fixez la seringue sur l'adaptateur pour flacon

Tenez l'adaptateur pour flacon par son extrémité inférieure. Placez l'extrémité de la seringue sur le haut de l'adaptateur pour flacon. Faites tourner la seringue dans le sens des aiguilles d'une montre pour la fixer solidement.



4. Dissolvez la poudre avec le solvant

a. Transférez le solvant dans le flacon

Appuyez lentement sur le piston afin d'injecter la totalité du solvant dans le flacon.




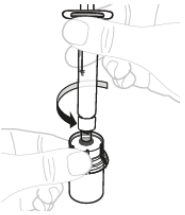


b. Dissolvez la poudre

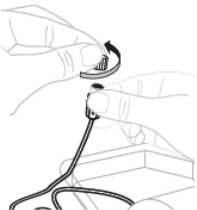

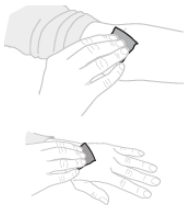
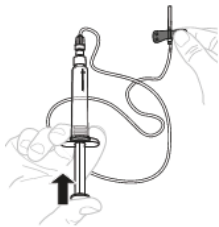
En gardant le pouce sur le piston, remuez délicatement le flacon en le faisant tourner jusqu'à dissolution de la poudre.

Ne le secouez pas.



<p>c. Inspectez la solution</p> <p>Inspectez la solution avant administration. Elle doit être limpide et incolore.</p> <p>N'utilisez pas la solution si elle est trouble ou contient des particules visibles.</p>	
<p>5. <u>En cas d'utilisation de plusieurs flacons</u></p>	
<p>Si vous avez besoin de plusieurs flacons pour votre dose, suivez les étapes ci-dessous (5a et 5b) ; sinon, passez à l'étape 6.</p>	
<p>a. Répétez les étapes 1 à 4</p> <p>Répétez les étapes 1 à 4 avec tous les flacons jusqu'à ce que vous ayez préparé une quantité suffisante de solution pour votre dose.</p> <p>Retirez les seringues de 3 mL de chaque flacon (voir l'étape 6b), en laissant la solution dans chacun des flacons.</p>	
<p>b. Utilisation d'une grande seringue (G) fournie par le pharmacien</p> <p>Pour chaque flacon, fixez la grande seringue (G) sur l'adaptateur pour flacon (voir l'étape 3b) et passez à l'étape 6 afin de rassembler la solution provenant de chaque flacon dans la grande seringue. Si vous n'avez besoin que d'une partie du contenu d'un flacon, utilisez la graduation de la seringue pour voir la quantité de solution aspirée, en suivant les instructions de votre professionnel de santé.</p>	
<p>6. <u>Aspirez la solution dans la seringue</u></p>	
<p>a. Aspirez la solution</p> <p>Tenez la seringue pointée vers le haut. Tirez lentement sur le piston afin d'aspirer toute la solution dans la seringue.</p>	
<p>b. Détachez la seringue</p> <p>Retirez la seringue du flacon en tenant l'adaptateur pour flacon. Faites tourner la seringue dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour la détacher.</p>	

Administration

7. <u>Préparez l'injection</u>	
<p>a. Retirez le capuchon de la tubulure</p> <p>Ouvrez l'emballage du kit de perfusion (E) (n'utilisez pas le kit s'il est endommagé).</p> <p>Retirez le capuchon de la tubulure.</p> <p>⚠ Ne touchez pas l'extrémité exposée du kit de perfusion.</p>	
<p>b. Raccordez la seringue</p> <p>Raccordez la seringue préparée à l'extrémité de la tubulure du kit de perfusion en la faisant tourner dans le sens des aiguilles d'une montre.</p>	
<p>c. Préparez le site de perfusion</p> <p>Si nécessaire, posez un garrot. Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon imprégné d'alcool (F).</p>	
<p>d. Éliminez l'air de la seringue et de la tubulure</p> <p>Éliminez l'air en pointant la seringue vers le haut et en appuyant délicatement sur le piston. Ne faites pas sortir la solution de l'aiguille.</p> <p>⚠ L'injection d'air dans la veine peut être dangereuse.</p>	
8. <u>Injectez la solution</u>	
<p>a. Insérez l'aiguille</p> <p>Retirez le capuchon de protection de l'aiguille.</p> <p>Introduisez l'aiguille dans une veine, comme indiqué par votre médecin ou votre infirmier/ère, et retirez le garrot, le cas échéant.</p> <p>! Vous pouvez utiliser un pansement pour maintenir les ailettes en plastique de l'aiguille en place au niveau du site d'injection et éviter que l'aiguille bouge.</p>	
<p>b. Injectez la solution</p> <p>La solution préparée doit être injectée par voie intraveineuse pendant 1 à 10 minutes, en fonction de votre niveau de confort.</p>	

9. Jetez le matériel de manière sécurisée

a. Retirez l'aiguille

Retirez l'aiguille. Pliez le protège-aiguille ; il doit s'enclencher en position fermée.



b. Élimination sécurisée

Veillez à éliminer de manière sécurisée l'aiguille usagée, toute solution inutilisée, la seringue et le flacon vide dans une boîte de récupération des déchets médicaux appropriée.

⚠ Ne réutilisez pas le matériel.