

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 1.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 2.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 3.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 4.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 5.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Esperoct 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική τιμή 500 IU turoctocog alfa pegol*.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει περίπου 125 IU turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική τιμή 1.000 IU turoctocog alfa pegol*.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει περίπου 250 IU turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική τιμή 1.500 IU turoctocog alfa pegol*.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει περίπου 375 IU turoctocog alfa pegol.

Esperoct 2.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική τιμή 2.000 IU turoctocog alfa pegol*.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει περίπου 500 IU turoctocog alfa pegol.

Esperoct 3.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική τιμή 3.000 IU turoctocog alfa pegol*.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει περίπου 750 IU turoctocog alfa pegol.

Esperoct 4.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική τιμή 4.000 IU turoctocog alfa pegol*.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει περίπου 1.000 IU turoctocog alfa pegol.

Esperoct 5.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική τιμή 5.000 IU turoctocog alfa pegol*.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει περίπου 1.250 IU turoctocog alfa pegol.

Η δραστηριότητα (IU) καθορίζεται με χρήση της ανάλυσης με χρωμογόνο της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. Η ειδική δραστηριότητα του turoctocog alfa pegol είναι περίπου 9500 IU/mg πρωτεΐνης.

Η δραστική ουσία turoctocog alfa pegol είναι ένα ομοιοπολικό σύζευγμα της πρωτεΐνης turoctocog alfa* με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) 40 kDa.

*Ανθρώπινος παράγοντας VIII που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά Ωοθηκών Κινέζικου Κρικητού (CHO) χωρίς τη χρήση πρόσθετων ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης στην κυτταρική καλλιέργεια, την κάθαρση, τη σύζευξη ή το τελικό ιδιοσκεύασμα Esperoct.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε ανασυσταμένο φιαλίδιο περιέχει 30,5 mg νατρίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη.
Ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

pH: 6,9.
Ωσμωμοριακότητα: 590 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII).

Το Esperoct μπορεί να χρησιμοποιηθεί για όλες τις ηλικιακές ομάδες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού που έχει εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Παρακολούθηση θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων δραστηριότητας του παράγοντα VIII, ως οδηγός για την προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος του Esperoct, εφόσον χρειάζεται. Η απόκριση στον παράγοντα VIII ενδέχεται να ποικίλλει σε μεμονωμένους ασθενείς, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και αυξητικής ανάκτησης. Η δόση βάσει του σωματικού βάρους ενδέχεται να χρειάζεται προσαρμογή σε ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης παράγοντα VIII με μέτρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα.

Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII του Esperoct μπορεί να μετρηθεί με χρήση αναλύσεων του συμβατικού παράγοντα VIII, της ανάλυσης με χρωμογόνο και της ανάλυσης ενός σταδίου. Όταν χρησιμοποιείται ανάλυση πήξης ενός σταδίου βασιζόμενη στον χρόνο θρομβοπλαστικής in vitro (aPTT: χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής) για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα της δραστηριότητας του

παράγοντα VIII πλάσματος μπορούν να επηρεαστούν σημαντικά τόσο από τον τύπο του αντιδραστηρίου aPTT όσο και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιείται στην ανάλυση. Όταν χρησιμοποιείται η ανάλυση πήξης ενός σταδίου, ορισμένα αντιδραστήρια που περιέχουν πυρίτιο θα πρέπει να αποφεύγονται, καθώς προκαλούν υποεκτίμηση. Επίσης, μπορεί να υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων των αναλύσεων που ελήφθησαν μέσω ανάλυσης πήξης ενός σταδίου βασιζόμενη σε aPTT και μέσω ανάλυσης με χρωμογόνο σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία. Αυτό είναι σημαντικό ιδιαίτερα όταν αλλάζει το εργαστήριο ή/και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση.

Δοσολογία

Η δόση, το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας του παράγοντα VIII, από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας, από το στοχευμένο επίπεδο δραστηριότητας του παράγοντα VIII και από την κλινική κατάσταση του ασθενή. Ο αριθμός των χορηγούμενων μονάδων παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο συγκέντρωσης του Π.Ο.Υ. για τα προϊόντα παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σύγκριση με το ανθρώπινο πλάσμα φυσιολογικού επιπέδου) είτε σε Διεθνείς Μονάδες ανά dl (σε σύγκριση με το ισχύον Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) της δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII σε ένα ml ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση και θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα κατά 2 IU/dl.

Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με χρήση της παρακάτω εξίσωσης:

Απαιτούμενες μονάδες (IU) = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg ανά IU/dl).

Η ποσότητα που πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης θα πρέπει πάντοτε να είναι προσανατολισμένες προς την κλινική αποτελεσματικότητα για κάθε μεμονωμένο περιστατικό.

Οδηγίες για τη δοσολογία του Esperoct για τη θεραπεία κατ' επίκληση και τη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων παρέχονται στον πίνακα 1. Τα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα θα πρέπει να διατηρούνται ή να είναι πάνω από τα περιγραφόμενα επίπεδα πλάσματος (σε IU ανά dl ή % του φυσιολογικού). Για τη θεραπεία των αιμορραγιών μπορεί να χορηγηθεί μία μέγιστη εφάπαξ δόση Esperoct 75 IU/kg και μια μέγιστη συνολική δόση 200 IU/kg/24 ώρες.

Πίνακας 1 Οδηγός για τη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων με Esperoct

Βαθμός αιμορραγίας	Επίπεδο παράγοντα VIII που απαιτείται (IU/dl ή % του φυσιολογικού) ^a	Συχνότητα δόσεων (ώρες)	Διάρκεια θεραπείας
Ήπια Πρώιμο αίμαρτρο, ήπια αιμορραγία σε μύες ή ήπια αιμορραγία από του στόματος	20-40	12-24	Μέχρι να αποκατασταθεί η αιμορραγία
Μέτρια	30-60	12-24	Μέχρι να αποκατασταθεί η αιμορραγία

Βαθμός αιμορραγίας	Επίπεδο παράγοντα VIII που απαιτείται (IU/dl ή % του φυσιολογικού) ^a	Συχνότητα δόσεων (ώρες)	Διάρκεια θεραπείας
Πιο εκτεταμένο αίμαρthro, αιμορραγία σε μύες, αιμάτωμα			
Σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες	60-100	8-24	Μέχρι να υποχωρήσει η απειλή

^a Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με χρήση της παρακάτω εξίσωσης:

Απαιτούμενες μονάδες (IU) = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg ανά IU/dl).

Περιεγχειρητική διαχείριση

Το επίπεδο δόσης και τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων για τη χειρουργική επέμβαση εξαρτώνται από τη διαδικασία και την πρακτική που ακολουθείται τοπικά. Μπορεί να χορηγηθεί μέγιστη εφάπαξ δόση Esperoct 75 IU/kg και μέγιστη συνολική δόση 200 IU/kg/24 ώρες. Η συχνότητα των δόσεων και η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να προσαρμόζονται πάντοτε εξατομικευμένα, βάσει της ατομικής κλινικής απόκρισης.

Ο πίνακας 2 περιλαμβάνει γενικές συστάσεις για τη δοσολογία του Esperoct για την περιεγχειρητική διαχείριση. Θα πρέπει να εξετάζεται η διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο στοχευόμενο εύρος ή πάνω από αυτό.

Πίνακας 2 Οδηγός για τη δοσολογία του Esperoct για την περιεγχειρητική διαχείριση

Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Επίπεδο παράγοντα VI II που απαιτείται (%) (IU/dl) ^a	Συχνότητα δόσεων (ώρες)	Διάρκεια θεραπείας
Ελάσσων χειρουργική επέμβαση Συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιών	30-60	Εντός μίας ώρας πριν από τη χειρουργική επέμβαση Επαναλάβετε μετά από 24 ώρες, εάν είναι απαραίτητο	Εφάπαξ δόση ή επαναλαμβανόμενη ένεση κάθε 24 ώρες για τουλάχιστον 1 ημέρα έως ότου επιτευχθεί επούλωση
Μείζων χειρουργική επέμβαση	80-100 (πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση)	Εντός μίας ώρας πριν από τη χειρουργική επέμβαση για την επίτευξη δραστηριότητας παράγοντα VIII εντός του στοχευόμενου εύρους Επαναλάβετε κάθε 8 έως 24 ώρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII εντός του στοχευόμενου εύρους	Επαναλάβετε την ένεση κάθε 8 έως 24 ώρες σύμφωνα με τις ανάγκες, έως ότου επέλθει επαρκής επούλωση του τραύματος Εξετάστε το ενδεχόμενο να συνεχίσετε τη θεραπεία για 7 ημέρες ακόμη ώστε να διατηρηθεί η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο 30% έως 60% (IU/dl)

^a Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με χρήση της παρακάτω εξίσωσης:

Απαιτούμενες μονάδες (IU) = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg ανά IU/dl).

Προφύλαξη

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 50 IU Esperoct ανά kg σωματικού βάρους κάθε 4 ημέρες.

Η προσαρμογή των δόσεων και των διαστημάτων μεταξύ των χορηγήσεων μπορεί να εξετάζεται με βάση τα επίπεδα παράγοντα VIII που επιτυγχάνονται και την αιμορραγική διάθεση του ατόμου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συνιστώμενη δόση στους εφήβους (12 ετών και άνω) είναι ίδια με τη δόση των ενηλίκων.

Η συνιστώμενη δόση για προφύλαξη σε παιδιά κάτω των 12 ετών είναι 65 IU ανά kg σωματικού βάρους (50-75 IU/kg) χορηγούμενη δύο φορές εβδομαδιαίως. Η προσαρμογή των δόσεων και των διαστημάτων μεταξύ των χορηγήσεων μπορεί να εξετάζεται με βάση τα επίπεδα παράγοντα VIII που επιτυγχάνονται και την αιμορραγική διάθεση του ατόμου.

Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με την παιδιατρική χρήση, βλ. παραγράφους 4.4, 5.1 και 5.5.

Τρόπος χορήγησης

Το Esperoct προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Το Esperoct θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση (διάρκειας 2 λεπτών περίπου) μετά την ανασύσταση της κόνεως με 4 ml παρεχόμενου διαλύτη (ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή αλλεργική αντίδραση στην πρωτεΐνη κρικητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Είναι πιθανή η εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου με το Esperoct. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρικητού, τα οποία ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις σε ορισμένους ασθενείς. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων εξανθημάτων, γενικευμένης κνίδωσης, συσφικτικού αισθήματος στον θώρακα, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική αγωγή για την καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός αντισωμάτων εξουδετέρωσης (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη διαχείριση ασθενών που πάσχουν από αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως ανοσοσφαιρίνες IgG που στρέφονται κατά της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) ανά ml πλάσματος με χρήση της τροποποιημένης ανάλυσης. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου καθώς και την έκθεση στον παράγοντα VIII, με τον κίνδυνο να είναι μεγαλύτερος κατά τις πρώτες 50 ημέρες έκθεσης αλλά να συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, παρόλο που ο κίνδυνος δεν είναι συχνός.

Η κλινική σημασία της ανάπτυξης αναστολέων θα εξαρτηθεί από τον τίτλο του αναστολέα, με τους αναστολείς χαμηλού τίτλου να παρουσιάζουν μικρότερο κίνδυνο για ανεπαρκή κλινική απόκριση από τους αναστολείς υψηλού τίτλου.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλες κλινικές παρατηρήσεις και εργαστηριακούς ελέγχους. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα ή εάν η αιμορραγία δεν τίθεται υπό έλεγχο με τη λήψη κατάλληλης δόσης, πρέπει να διενεργείται έλεγχος για την παρουσία αναστολέων κατά του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέων, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών πρέπει να γίνεται από ιατρούς που διαθέτουν εμπειρία στην αντιμετώπιση της αιμορροφιλίας και των αναστολέων κατά του παράγοντα VIII.

Μειωμένη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία

Από αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχει αναφερθεί μειωμένη δραστηριότητα του παράγοντα VIII όταν απουσιάζουν ανιχνεύσιμοι αναστολείς παράγοντα VIII σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία (PTPs). Η μειωμένη δραστηριότητα του παράγοντα VIII παρατηρήθηκε κατά τη μετάταξη σε Esperoct και ενδέχεται, σε ορισμένες περιπτώσεις, να σχετίζεται με αντισώματα κατά πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG). Πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα κατάλληλου προσδιορισμού της δραστηριότητας του παράγοντα VIII κατά τη μετάταξη. Βλ. παράγραφο 4.8 για περισσότερες πληροφορίες.

Καρδιαγγειακά επεισόδια

Σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντα VIII ενδέχεται να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να αξιολογείται ο κίνδυνος των επιπλοκών που σχετίζονται με τη συσκευή CVAD, συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης της θέσης του καθετήρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι προειδοποιήσεις και οι προφυλάξεις που παρατίθενται ισχύουν τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά.

Μειωμένη αυξητική ανάπτυξη του παράγοντα VIII σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία

Σε 31 από τους 59 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία (PUPs), έχει παρατηρηθεί μειωμένη αυξητική ανάπτυξη (IR) του παράγοντα VIII απουσία ανιχνεύσιμων αναστολέων του παράγοντα VIII σε κλινικές δοκιμές. Από αυτούς, 14 ασθενείς είχαν μία μόνο

μέτρηση χαμηλής IR, ενώ 17 ασθενείς είχαν 2 ή περισσότερες διαδοχικές χαμηλές τιμές IR που συνέβησαν σε διάστημα 5 έως 10 ημερών έκθεσης. Η μειωμένη IR ήταν προσωρινή και επέστρεψε σε τιμές > 0,6 (IU/dl)/(IU/kg) σε διάστημα μεταξύ 15 και 70 ημερών έκθεσης. Η μειωμένη τιμή IR παρατηρήθηκε με αύξηση των τίτλων IgG κατά PEG σε PUPs χωρίς αναστολείς του παράγοντα VIII. Διαδοχικές χαμηλές τιμές IR θα μπορούσαν ενδεχομένως να συσχετιστούν με μειωμένη αποτελεσματικότητα κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου. Συνιστάται η παρακολούθηση παιδιατρικών ασθενών, συμπεριλαμβανομένης παρακολούθησης της δραστηριότητας του παράγοντα VIII μετά τη χορήγηση δόσης. Εάν μια αιμορραγία δεν ελέγχεται με τη συνιστώμενη δόση Esperoct ή/και τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του Παράγοντα VIII δεν επιτυγχάνονται απουσία αναστολέων FVIII, εξετάστε το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης, της συχνότητας χορήγησης ή διακοπής του προϊόντος.

Θεωρήσεις σχετικά με τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30,5 mg νατρίου ανά ανασυσταμένο φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 1,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα, σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με τη χρήση παράγοντα VIII. Δεδομένης της σπάνιας εμφάνιση αιμορροφιλίας A στις γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του παράγοντα VIII κατά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό. Συνεπώς, ο παράγοντας VIII θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνον εάν υπάρχει σαφής ένδειξη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Esperoct δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες ενδέχεται να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και αίσθημα νυγμού της θέσης έγχυσης, ρίγη, εξάνθημα, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, εξανθήματα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, συσφικτικό αίσθημα στον θώρακα, αίσθημα μυρμηκίασης, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί σπάνια και σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας).

Πολύ σπάνια έχει παρατηρηθεί η ανάπτυξη αντισωμάτων κατά των πρωτεϊνών του κρικητού με σχετικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Ενδέχεται να αναπτυχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με παράγοντα VIII, συμπεριλαμβανομένου του Esperoct. Εάν εμφανιστούν αυτοί οι αναστολείς, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική απόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται επικοινωνία με κάποιο κέντρο που εξειδικεύεται στην αιμορροφιλία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών όπως παρατηρήθηκαν σε έξι κλινικές μελέτες σε συνολικά 270 PTPs και 81 PUPs με σοβαρή αιμορροφιλία Α (< 1% δραστικότητα ενδογενούς παράγοντα VIII) και χωρίς ιστορικό αναστολέων παρατίθενται στον πίνακα 3. Οι κατηγορίες ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον πίνακα 3 είναι σύμφωνες με την ταξινόμηση οργανικού συστήματος MedDRA (Ταξινόμηση Οργανικού Συστήματος και Επίπεδο Προτιμώμενης Ορολογίας).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την παρακάτω σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως < $1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως < $1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως < $1/1.000$), πολύ σπάνιες (< $1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3 Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Προτιμώμενος όρος	Συχνότητα (PTPs)	Συχνότητα (PUPs)
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Αναστολή του παράγοντα VIII*	Όχι συχνές	Πολύ συχνές**
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Συχνές	-
	Ερύθημα	Συχνές	Συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης***	Συχνές	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία στο φάρμακο	-	Συχνές
	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές	-
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένο επίπεδο παράγοντα πήξης VIII	Μη γνωστής συχνότητας ****	-

* Ο ασθενής με επιβεβαιωμένο αναστολέα παράγοντα VIII αναγνωρίστηκε από τα αρχικά αποτελέσματα εξέτασης για αναστολέα $\geq 0,6$ μονάδες Bethesda (BU), που επιβεβαιώθηκαν σε ένα δεύτερο δείγμα το οποίο λήφθηκε μετά από 2 εβδομάδες το αργότερο.

** Καλύπτει ασθενείς με επιβεβαιωμένο αναστολέα του παράγοντα VIII σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο (με τουλάχιστον 10 ημέρες έκθεσης).

*** Προτιμώμενοι όροι που περιλαμβάνονται στις αντιδράσεις της θέσης ένεσης: Αντίδραση της θέσης ένεσης, Αιμάτωμα στη θέση παρακέντησης αγγείου, Αντίδραση στη θέση έγχυσης, Ερύθημα στη θέση ένεσης, Εξάνθημα στη θέση ένεσης, Πόνος στη θέση παρακέντησης αγγείου και Οίδημα στη θέση ένεσης.

**** Βάσει αναφορών μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αναστολείς του παράγοντα VIII

Μία επιβεβαιωμένη περίπτωση αναστολέα κατά του παράγοντα VIII συνέβη σε έναν ασθενή 18 ετών ο οποίος είχε υποβληθεί προηγουμένως σε προφυλακτική θεραπεία με Esperoct. Ο ασθενής είχε αναστροφή στο εσώνιο 22 του γονιδίου του παράγοντα VIII και διέτρεχε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης αναστολέων κατά του παράγοντα VIII.

Δεν υπάρχει καμία ένδειξη αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης αναστολέων κατά του παράγοντα VIII με τη θεραπεία με Esperoct σε σύγκριση με άλλα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII.

Αντισώματα κατά φαρμάκων

Υπήρξε μία περίπτωση ανθεκτικών αντισωμάτων κατά του φαρμάκου ταυτόχρονα με την επιβεβαιωμένη περίπτωση αναστολέων κατά του παράγοντα VIII (βλ. παραπάνω *Αναστολείς κατά του παράγοντα VIII*). Τρεις ασθενείς είχαν προσωρινά θετικά αποτελέσματα εξέτασης για αντισώματα κατά του φαρμάκου μετά από χορήγηση του Esperoct, όμως δε θα μπορούσε να τεκμηριωθεί συσχέτιση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντισώματα κατά πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG)

Κατά τη διάρκεια του προγράμματος κλινικής μελέτης, τριάντα επτά ασθενείς είχαν προϋπάρχοντα αντισώματα κατά πολυαιθυλενογλυκόλης πριν από τη χορήγηση του Esperoct. Είκοσι από τους 37 ασθενείς ήταν αρνητικοί για αντισώματα κατά PEG μετά από χορήγηση Esperoct. Δεκαεπτά ασθενείς ανέπτυξαν παροδικά αντισώματα κατά PEG χαμηλού τίτλου. Δε θα μπορούσε να τεκμηριωθεί συσχέτιση με ανεπιθύμητες ενέργειες.

Από την αναφορά μετά την κυκλοφορία την αγορά, παρατηρήθηκε επίσης η εμφάνιση αντισωμάτων κατά PEG κατά τη μετάταξη σε Esperoct. Σε ορισμένους ασθενείς, τα αντισώματα κατά πολυαιθυλενογλυκόλης μπορεί να συσχετίζονται με χαμηλότερο από το αναμενόμενο επίπεδο δραστηριότητας παράγοντα VIII.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στο προφίλ ασφάλειας μεταξύ παιδιών που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία και ενηλίκων ασθενών.

Σε ορισμένους PUPs, έχει παρατηρηθεί προσωρινή μειωμένη IR του παράγοντα VIII απουσία ανιχνεύσιμων αναστολέων του παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 4.4 για περισσότερες λεπτομέρειες).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά, παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02BD02.

Μηχανισμός δράσης

Το turoctocog alfa pegol είναι ένα προϊόν κεκαθαρμένου ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα VIII (rFVIII) με μια πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) 40 kDa συζευγμένη με την πρωτεΐνη. Η πολυαιθυλενογλυκόλη είναι προσαρτημένη στην Ο-συνδεδεμένη γλυκάνη στην περικομμένη περιοχή B του rFVIII (turoctocog alfa). Ο μηχανισμός δράσης του turoctocog alfa pegol βασίζεται στην αντικατάσταση του παράγοντα VIII που είναι ανεπαρκής ή απουσιάζει σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α.

Όταν το turoctocog alfa pegol ενεργοποιείται από τη θρομβίνη στην περιοχή του τραύματος, η περιοχή B που περιέχει το τμήμα PEG και η περιοχή α3 αποκόπτονται, δημιουργώντας έτσι έναν ενεργοποιημένο ανασυνδυασμένο παράγοντα VIII (rFVIIIa), ο οποίος έχει παρόμοια δομή με τον ενδογενή παράγοντα VIIIa.

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willebrand αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας von Willebrand) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν ενίεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII συνδέεται με τον παράγοντα von Willebrand στην κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συμπαράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του

παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Στη συνέχεια, η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες και δύναται να σχηματιστεί θρόμβος. Η αιμορροφιλία A είναι μια X-συνδεδεμένη κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος που οφείλεται σε μειωμένα επίπεδα του παράγοντα VIII:C και προκαλεί ακατάσχετη αιμορραγία στις αρθρώσεις, τους μύες ή τα εσωτερικά όργανα, είτε αυθόρμητα είτε ως αποτέλεσμα ακούσιου ή χειρουργικού τραυματισμού. Με τη θεραπεία αντικατάστασης παράγοντα VIII, αυξάνονται τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα, επιτρέποντας έτσι την προσωρινή αποκατάσταση της ανεπάρκειας του παράγοντα και την αποκατάσταση των αιμορραγικών διαθέσεων.

Κλινική αποτελεσματικότητα κατά τη διάρκεια της προφύλαξης και της θεραπείας αιμορραγικών επεισοδίων

Η κλινική αποτελεσματικότητα του Esperoct στην προφύλαξη και τη θεραπεία αιμορραγιών διερευνήθηκε σε επτά προοπτικές, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες. Όλοι οι ασθενείς είχαν σοβαρή αιμορροφιλία A.

Σημειώνεται ότι ο ετήσιος ρυθμός αιμορραγίας (ABR) δεν είναι συγκρίσιμος μεταξύ διαφορετικών συμπυκνωμάτων παραγόντων και μεταξύ διαφορετικών κλινικών μελετών.

Προφύλαξη σε ενήλικες/εφήβους

Η αποτελεσματικότητα του Esperoct για την προφύλαξη και τη θεραπεία των αιμορραγιών αξιολογήθηκε σε μια ανοικτής επισήμανσης, μη ελεγχόμενη μελέτη σε εφήβους και ενήλικες ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία A, ηλικίας 12 ετών και άνω. Η προφυλακτική δράση του Esperoct καταδείχθηκε με δοσολογία 50 IU ανά kg σωματικού βάρους κάθε 4 ημέρες ή κάθε 3–4 ημέρες (δύο φορές εβδομαδιαίως) σε 175 ασθενείς. Ο μέσος ετήσιος ρυθμός αιμορραγίας (ABR) σε ενήλικες και εφήβους που έλαβαν Esperoct ήταν 1,18 (Διατεταρτημοριακό εύρος IQR: 0,00, 4,25), ενώ ο αυθόρμητος ABR ήταν 0,00 (IQR: 0,00, 1,82), ο τραυματικός ABR ήταν 0,00 (IQR: 0,00, 1,74) και ο ABR των αρθρώσεων ήταν 0,85 (IQR: 0,00, 2,84). Όταν συμπεριλαμβάνονται οι αποδόσεις (αντικαθιστώντας τα δεδομένα που λείπουν για ασθενείς που έχουν αποσυρθεί με μια τιμή υποκατάστασης) ο εκτιμώμενος μέσος ABR για όλες τις αιμορραγίες ήταν 3,70 (95% CI: 2,94, 4,66). Από τους 175 ενήλικες/εφήβους σε προφύλαξη, οι 70 (40%) δεν εμφάνισαν αιμορραγία. Η μέση ετήσια κατανάλωση για προφύλαξη ήταν 4 641 IU/kg.

Οι ενήλικες/έφηβοι που είχαν χαμηλό ρυθμό αιμορραγίας με 0-2 αιμορραγικά επεισόδια κατά τους τελευταίους 6 μήνες και είχαν λάβει τουλάχιστον 50 δόσεις Esperoct είχαν την επιλογή να τυχαιοποιηθούν σε προφυλακτική αγωγή κάθε 7 ημέρες (75 IU/kg κάθε 7 ημέρες) ή κάθε 4 ημέρες (50 IU/kg κάθε 4 ημέρες). Συνολικά 55 από τους 120 επιλέξιμους ασθενείς επέλεξαν να τυχαιοποιηθούν (17 στη δοσολογία κάθε 4 ημέρες και 38 στα 75 IU κάθε 7 ημέρες). Ο ABR για τυχαιοποιημένους ασθενείς ήταν 1,77 (0,59, 5,32) για θεραπεία κάθε 4 ημέρες και 3,57 (2,13, 6,00) για προφύλαξη μία φορά εβδομαδιαίως. Εννέα από αυτούς τους ασθενείς επανήλθαν στην προφύλαξη κάθε 4 ημέρες κατά τη φάση τυχαιοποίησης της μελέτης. Συνολικά, συμπεριλαμβανομένων όλων των επεκτάσεων, 31 από τους 61 ασθενείς σε προφύλαξη κάθε 7 ημέρες επέστρεψαν σε θεραπεία κάθε 4 ημέρες.

Προφύλαξη σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία (PTPs) (κάτω των 12 ετών)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Esperoct για την προφυλακτική και την κατ' επίκληση θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων αξιολογήθηκαν σε μια ανοικτής επισήμανσης, μονού βραχίονα, μη ελεγχόμενη μελέτη σε 68 παιδιά κάτω των 12 ετών με σοβαρή αιμορροφιλία A. Η προφυλακτική δράση του Esperoct καταδείχθηκε με μέση δόσης προφύλαξης 64,7 IU ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως. Ο μέσος και ο εκτιμώμενος μέσος ετήσιος ρυθμός αιμορραγίας σε παιδιά κάτω των 12 ετών που έλαβαν Esperoct δύο φορές εβδομαδιαίως ήταν 1,95 και 2,13 (95% CI: 1,48, 3,06), ενώ ο αυθόρμητος ABR ήταν 0,00 και 0,58 (95% CI: 0,24, 1,40), ο τραυματικός ABR ήταν 0,00 και 1,52 (95% CI: 1,07, 2,17) και ο ABR των αρθρώσεων ήταν 0,00 και 1,03 (95% CI: 0,59, 1,81),

αντίστοιχα. Από τα 68 παιδιά κάτω των 12 ετών σε προφύλαξη, τα 29 (42,6%) δεν εμφάνισαν αιμορραγία.

Η μέση ετήσια κατανάλωση για προφύλαξη ήταν 6 475 IU/kg.

Λόγω της μεγάλης διάρκειας της μελέτης, αρκετοί ασθενείς άλλαξαν ηλικιακή ομάδα σε σχέση με αυτή στην οποία είχαν ενταχθεί αρχικά: ορισμένοι < 6 ετών συνέβαλαν επίσης στην ηλικιακή κατηγορία 6-11 ετών και ορισμένοι της ηλικιακής ομάδας 6-11 ετών είχαν προχωρήσει στην ηλικιακή κατηγορία των εφήβων. Τα κύρια αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς < 12 ετών, διαχωρισμένα στην κύρια φάση και τη φάση επέκτασης, συνοψίζονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4 Ετήσιος Ρυθμός Αιμορραγίας (ABR) σε μελέτη παιδιατρικών PTPs ανά πραγματικές ηλικιακές ομάδες (κύρια φάση και φάση επέκτασης) - πλήρες σύνολο ανάλυσης

	Κύρια φάση		Φάση επέκτασης	
Ηλικία ασθενή*	0-5 ετών (N=34)	6-11 ετών (N=34)	0-5 ετών (N=27)	6-11 ετών (N=53)
Αριθμός αιμορραγιών	30	32	41	134
Μέση περίοδος θεραπείας (έτη)	0,46	0,51	4,79	4,86
Συνολικός ABR				
Μέση τιμή εκτιμώμενη κατά Poisson (95% CI)	1,94 (1,12, 3,36)	1,84 (1,08, 3,13)	0,32 (0,15, 0,66)	0,52 (0,35, 0,78)
Διάμεση τιμή (IQR)	1,94 (0,00, 2,08)	1,94 (0,00, 2,08)	0,22 (0,00, 0,44)	0,21 (0,00, 0,64)

*ορισμένοι ασθενείς συνέβαλλαν και στις δύο ηλικιακές ομάδες

Προφύλαξη σε ασθενείς που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία (PUPs) (κάτω των 6 ετών)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Esperoct αξιολογήθηκαν σε μια πολυεθνική, μη τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισημάνσης μελέτη φάσης 3. Η προ-προφυλακτική θεραπεία (προαιρετική θεραπεία κατ' επίκληση για αιμορραγικά επεισόδια ή/και χορήγηση 60 IU/kg σε μεσοδιαστήματα μεγαλύτερα της μιας εβδομάδας μέχρι το άτομο να φτάσει τις 20 ημέρες έκθεσης (EDs) ή την ηλικία των 24 μηνών) και η θεραπεία προφύλαξης των αιμορραγιών αξιολογήθηκαν σε 81 PUPs κάτω των 6 ετών με σοβαρή αιμορροφιλία Α. Στο σύνολο των 81 ασθενών, 55 ασθενείς ξεκίνησαν να λαμβάνουν θεραπεία προ-προφύλαξης και 42 από αυτούς τους ασθενείς μετατάχθηκαν στη συνέχεια σε προφύλαξη. Συνολικά, 69 ασθενείς έλαβαν προφύλαξη με μέση προφυλακτική δόση 68,9 IU ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως.

Η προφυλακτική δράση του Esperoct σε PUPs κάτω των 6 ετών με σοβαρή αιμορροφιλία Α αποδείχθηκε με διάμεσο και μέσο εκτιμώμενο ετήσιο ρυθμό αιμορραγίας 1,35 και 1,76 (95% CI: 1,26, 2,46).

Η μέση ετήσια κατανάλωση για τους 69 PUPs που λάμβαναν θεραπεία προφύλαξης ήταν 5.395 IU/kg. Τα κύρια αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα σε PUPs σε θεραπεία προφύλαξης, διαχωρισμένα σε κύρια φάση και φάση επέκτασης συνοψίζονται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5 Ετήσιος Ρυθμός Αιμορραγίας (ABR) σε μελέτη παιδιατρικών PUPs (κύρια φάση και φάση επέκτασης) - πλήρες σύνολο ανάλυσης

	Κύρια Φάση (N=69)	Φάση επέκτασης (N=55)
Αριθμός αιμορραγιών	124	223
Μέση περίοδος θεραπείας (έτη)	0,60	2,83
Συνολικός ABR		
Μέση τιμή εκτιμώμενη κατά Poisson (95% CI)	2,98(2,16, 4,10)	1,43 (0,98, 2,10)

	Κύρια Φάση (N=69)	Φάση επέκτασης (N=55)
Διάμεση τιμή (IQR)	2,49(0,00, 5,22)	0,73 (0,00, 2,57)

Στη μελέτη, συνολικά 56 ανεπιθύμητες ενέργειες σε 43 από τους 81 ασθενείς και συνολικά 80 σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε 48 ασθενείς αναφέρθηκαν μετά από έκθεση στο Esperoct.

Σε 31 από τους 59 PUPs χωρίς αναστολείς, έχει παρατηρηθεί προσωρινά μειωμένη IR του παράγοντα VIII μετά από έκθεση στο Esperoct. Υπήρξαν 17 PUPs με συνεχόμενες μετρήσεις μειωμένης IR, όλα αυτά τα άτομα είχαν αντισώματα IgG έναντι PEG. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η συσχέτιση των αντισωμάτων έναντι PEG με τη χαμηλή IR.

Κλινική αποτελεσματικότητα του Esperoct στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων και κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατ' επίκληση

Η αποτελεσματικότητα του Esperoct στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων καταδείχτηκε για PTPs όλων των ηλικιακών ομάδων. Η συντριπτική πλειοψηφία των αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν με Esperoct ήταν ήπιας/μέτριας σοβαρότητας.

Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας της αιμόστασης για τη θεραπεία των αιμορραγιών σε PTPs ήταν 84,4%. Τα ποσοστά επιτυχημένης αιμόστασης ανά ηλικιακή ομάδα σε PTPs ήταν 89,4% (0–5 έτη), 82,6% (6–11 έτη), 78,9% (12–17 έτη) και 84,9% (≥ 18 έτη), αντίστοιχα, ενώ το 94,2% όλων των αιμορραγιών αντιμετωπίστηκαν με 1–2 ενέσεις.

Η αποτελεσματικότητα του Esperoct στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίωνδείχθηκε σε PUPs < 6 ετών. Το συνολικό ποσοστό αιμοστατικής επιτυχίας ήταν 91,9%. και το 93,3% των αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς αντιμετωπίστηκαν με 1–2 ενέσεις.

Στην πιλοτική μελέτη, 12 ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών επέλεξαν να παραμείνουν σε θεραπεία κατ' επίκληση. Σε αυτούς τους ασθενείς, αντιμετωπίστηκαν 1.270 αιμορραγίες με μέση θεραπευτική δόση 37,5 IU/kg (20–75 IU/kg). Το 97% του συνόλου των αιμορραγιών αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά με 1-2 ενέσεις Esperoct.

Κλινική αποτελεσματικότητα του Esperoct κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης

Η αιμοστατική επίδραση του Esperoct σε χειρουργικές επεμβάσεις αξιολογήθηκε σε τέσσερις μελέτες, εκ των οποίων η μία ήταν εξειδικευμένη χειρουργική μελέτη.

Στην εξειδικευμένη χειρουργική μελέτη, πραγματοποιήθηκαν 49 μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις σε 35 έφηβους και ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία. Την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης, οι ασθενείς έλαβαν προεγχειρητικά μέση δόση 55,7 IU/kg (εύρος: 27,2–86,2 IU/kg) και η μέση μετεγχειρητική δόση ήταν 30,7 IU/kg (εύρος: 10,1–58,8 IU/kg). Το συνολικό ποσοστό επιτυχημένης αιμόστασης του Esperoct κατά τη διάρκεια μείζονος χειρουργικής επέμβασης ήταν 95,9%, με την αιμοστατική αποτελεσματικότητα να αξιολογείται ως εξαιρετική ή καλή σε 47 από τις 49 μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιήθηκαν.

Σε δύο μελέτες με παιδιά που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία (ηλικίας < 12 ετών), 24 ασθενείς υποβλήθηκαν σε 46 χειρουργικές επεμβάσεις, εκ των οποίων μόνο 1 χειρουργική επέμβαση κατηγοριοποιήθηκε ως μείζων, με επιτυχή αιμοστατική ανταπόκριση. Οι ήσσονες χειρουργικές επεμβάσεις σε αυτούς τους ασθενείς ήταν χωρίς επιπλοκές, παρόλο που η αποτελεσματικότητα της αιμόστασης και τα επίπεδα FVIII δεν παρακολούθηθηκαν κατά τη διάρκεια αυτών των χειρουργικών επεμβάσεων. Σε 26 παιδιά που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία (ηλικίας < 6 ετών) στη μελέτη PUP, αναφέρθηκε επιτυχής αιμοστατική επίδραση και για τις 4 μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις και για τις 25 από τις 30 ήσσονες χειρουργικές επεμβάσεις. Το Esperoct χορηγήθηκε κατά την κρίση των ερευνητών σύμφωνα με τις δοσολογικές συστάσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Συνολικά, 129 φαρμακοκινητικά (ΦΚ) προφίλ εφάπαξ δόσης Esperoct αξιολογήθηκαν σε 86 ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων 24 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 0 έως κάτω των 12 ετών).

Όλες οι φαρμακοκινητικές μελέτες με το Esperoct διεξήχθησαν σε ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Α (παράγοντας VIII < 1%) που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία. Οι ασθενείς έλαβαν μία εφάπαξ δόση 50 IU/kg και συλλέχθηκαν δείγματα αίματος πριν από τη χορήγηση και σε πολλαπλά χρονικά σημεία έως και 96 ώρες μετά τη χορήγηση.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του Esperoct ήταν 1,6 φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με τα προϊόντα μη πεγκυλιωμένου παράγοντα VIII σε ενήλικες.

Φαρμακοκινητικές παράμετροι

Αξιολογήθηκαν συνολικά 108 φαρμακοκινητικά προφίλ εφάπαξ δόσης 50 IU/kg Esperoct σε 69 ασθενείς. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της εφάπαξ δόσης είναι συγκρίσιμες μεταξύ μικρών παιδιών (0 έως κάτω των 6 ετών) και μεγαλύτερων παιδιών (6 έως κάτω των 12 ετών) και μεταξύ εφήβων (12 έως 17 ετών) και ενηλίκων (18 ετών και άνω).

Όπως αναμενόταν, η αυξητική ανάκτηση φαίνεται να είναι χαμηλότερη ενώ η κάθαρση προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος φαίνεται να είναι υψηλότερη στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες και τους εφήβους. Γενικά, παρατηρήθηκε μια τάση αύξησης της αυξητικής ανάκτησης και μείωσης της κάθαρσης (ml/h/kg) με την ηλικία. Αυτό αντιστοιχεί σε υψηλότερο όγκο κατανομής ανά κιλό σωματικού βάρους στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες (πίνακας 6).

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της εφάπαξ δόσης που προσδιορίστηκαν μετά από 28 εβδομάδες προφυλακτικής αγωγής με Esperoct ήταν σύμφωνες με τις αρχικές φαρμακοκινητικές παραμέτρους.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι εφάπαξ δόσης του Esperoct αναφέρονται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6 Φαρμακοκινητικές παράμετροι εφάπαξ δόσης Esperoct 50 IU/kg σε PTPs ανά ηλικία με τη χρήση ανάλυσης με χρωμογόνο (γεωμετρικός μέσος όρος [CV%])

ΦΚ Παράμετρος	0 έως κάτω των 6 ετών (N=13)	6 έως κάτω των 12 ετών (N=11)	12 έως κάτω των 18 ετών (N=3)	18 ετών και άνω (N=42)
Αριθμός προφίλ	13	11	5	79
Αυξητική ανάκτηση (IU/dl) ανά (IU/kg) ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Μέγιστη δραστητικότητα παράγοντα VIII (IU/dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
t _{1/2} (ώρες)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC _{inf} (IU*ώρα/dl)	2 147 (47)	2 503 (42)	3 100 (44)	3 686 (35)
CL (ml/ώρα/kg)	2,6 (45)	2,4 (40)	1,5 (43)	1,4 (32)
V _{ss} (ml/kg)	44,2 (34)	41,2 (25)	33,4 (10)	37,7 (27)
MRT (ώρες)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Συντομογραφίες: AUC = περιοχή κάτω από το προφίλ χρόνου δραστητικότητας παράγοντα VIII, t_{1/2} = τελικός χρόνος ημίσειας ζωής, MRT = μέσος χρόνος παραμονής, CL = κάθαρση, V_{ss} = όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση.

^a Η αυξητική ανάκτηση και ο παράγοντας VIII αξιολογήθηκαν 30 λεπτά μετά από τη χορήγηση σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω και 60 λεπτά μετά από τη χορήγηση (πρώτο δείγμα) σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

^b Υπολογισμός βάσει 67 προφίλ.

Στην παιδιατρική δοκιμή PUP, η IR αξιολογήθηκε σε 46 ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών μετά την πρώτη χορήγηση, με γεωμετρικό μέσο όρο (CV%) 1,76 (34) [IU/dl]/[IU/kg]. Σε 17 από τους 59 PUPs χωρίς αναστολείς, διαδοχικές μετρήσεις (δηλ. 2 ή περισσότερες) προσωρινά μειωμένης IR συνέβησαν σε διάστημα 5 έως 10 ημερών έκθεσης (βλ. παράγραφο 4.4 για περισσότερες λεπτομέρειες).

Η μέση κατώτατη δραστηριότητα του FVIII για PTPs και PUPs ανά ηλικία, συνοψίζεται στον πίνακα 7.

Πίνακας 7 Εκτιμώμενη μέση κατώτατη δραστηριότητα FVIII σε PTPs και PUPs ανά ηλικία

Κατώτατη δραστηριότητα FVIII	PTPs Προφύλαξη με 60 IU/kg Esperoct δύο φορές εβδομαδιαίως		PTPs Προφύλαξη με 50 IU/kg Esperoct κάθε 4 ^η ημέρα		PUPs Προφύλαξη με 60 IU/kg Esperoct δύο φορές εβδομαδιαίως
Ηλικιακές ομάδες κατά την έναρξη	0-5 έτη	6-11 έτη	12-17 έτη	≥ 18 έτη	0-5 έτη
Αριθμός ασθενών που συνέβαλαν στην ανάλυση	31	34	23	143	81
Αριθμός κατώτατων τιμών που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση	144	161	112	722	355
Αριθμός κατώτατων τιμών κάτω από το LLOQ	62	43	16	107	128 ^a
Αποτελέσματα μεικτού μοντέλου ^b : Μέση κατώτατη δραστηριότητα FVIII (IU/dl) 95% CI					
	1,2	2,0	2,7	3,0	1,5
	0,8, 1,6	1,5, 2,7	1,8, 4,0	2,6, 3,5	1,1, 1,9

Συντομεύσεις: LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης

^a Δραστηριότητες πλάσματος κάτω από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ) των 0.009 IU/ml ορίστηκαν στο ήμισυ του LLOQ (0,0045 IU/ml).

^b Μικτό μοντέλο στις δραστηριότητες του FVIII πλάσματος με λογαριθμική μετατροπή, με την ηλικιακή ομάδα ως σταθερή επίδραση και τον ασθενή ως τυχαία επίδραση. Γίνεται ξεχωριστή μοντελοποίηση για κάθε θεραπεία προφύλαξης (δηλ. για κάθε συχνότητα χορήγησης δόσης). Το κατώτερο επίπεδο παρουσιάζεται με μετατροπή πίσω στη φυσική κλίμακα.

Μόνο οι μετρήσεις πριν από τη χορήγηση δόσης που συλλέγονται σε σταθερή κατάσταση για τη δεδομένη θεραπεία προφύλαξης περιλαμβάνονται στις αναλύσεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Χλωριούχο νάτριο
L-Ιστιδίνη
Σακχαρόζη (E 473)
Πολυσορβικό 80 (E 433)
L-Μεθειονίνη
Διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο
Υδροξείδιο νατρίου (για ρύθμιση του pH) (E 524)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) (E 507)

Διαλύτης

Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή να γίνεται ανασύστασή του με άλλα ενέσιμα διαλύματα εκτός του παρεχόμενου διαλύτη χλωριούχου νατρίου.

Το ανασυσταμένο προϊόν δε θα πρέπει να χορηγείται στο ίδιο σωληνάκι ή στον ίδιο περιέκτη με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο (πριν την ανασύσταση):

3 χρόνια όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται:

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου
- ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ έως $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Εφόσον το προϊόν έχει φυλαχθεί εκτός ψυγείου, δεν πρέπει να επιστρέφεται για φύλαξη στο ψυγείο.

Καταγράψτε τον χρόνο έναρξης της φύλαξης εκτός ψυγείου και τη θερμοκρασία φύλαξης στο περιθώριο που υπάρχει επάνω στο κουτί.

Μετά την ανασύσταση (500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν αποδειχθεί για:

- 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C - 8 °C) ή
- 4 ώρες στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ή
- 1 ώρα μεταξύ $> 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ και $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, μόνο εάν το προϊόν φυλάχθηκε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ έως $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) πριν από την ανασύσταση για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 3 μηνών.

Μετά την ανασύσταση (4 000 IU, 5 000 IU)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν αποδειχθεί για:

- 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C - 8 °C) ή
- 4 ώρες στους ≤ 30 °C

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση. Εάν δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη των χρηστών και κανονικά δε συνιστάται η φύλαξη για διάστημα μεγαλύτερο από το παραπάνω αναφερόμενο, εκτός εάν η ανασύσταση έχει λάβει χώρα σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να φυλάσσεται στο φιαλίδιο.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Ισχύει για τις 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU

Για τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου (≤ 30 °C ή έως 40 °C) και τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

Ισχύει για τις 4 000 IU, 5 000 IU

Για τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου (≤ 30 °C) και τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε συσκευασία Esperoct περιέχει:

- 1 γυάλινο φιαλίδιο (τύπου I) με κόνι κλεισμένο με ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου, ένα σφράγισμα από αλουμίνιο με ένα πλαστικό αποσπώμενο πώμα
- 1 στείρο προσαρμογέα φιαλιδίου για ανασύσταση
- 1 προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη των 4 ml με ανασχετικό (πολυπροπυλένιο), ένα ελαστικό έμβολο (βρωμοβουτύλιο) και ένα ελαστικό πώμα άκρου (βρωμοβουτύλιο).
- 1 ράβδο εμβόλου (πολυπροπυλένιο).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Esperoct προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μετά από ανασύσταση της κόνεως με τον διαλύτη που παρέχεται στη σύριγγα. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα μοιάζει με διαυγές και άχρωμο υγρό χωρίς ορατά σωματίδια. Το ανασυσταμένο φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για στερεά σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή στα οποία έχουν σχηματιστεί ιζήματα.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης.

Ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με το επίπεδο άνεσης του ασθενή σε διάστημα περίπου 2 λεπτών.

Θα χρειαστείτε επίσης ένα σετ έγχυσης (σωληνάκι και βελόνα με πεταλούδα), στείρα τολύπια αλκοόλης, γάζες και επιθέματα. Αυτές οι συσκευές δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία του Esperoct.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική.

Απόρριψη

Μετά την ένεση, απορρίψτε με ασφάλεια τη σύριγγα με το σετ έγχυσης και το φιαλίδιο με τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/001
EU/1/19/1374/002
EU/1/19/1374/003
EU/1/19/1374/004
EU/1/19/1374/005
EU/1/19/1374/006
EU/1/19/1374/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουνίου 2019
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Novo Nordisk US Bio Production Inc.
9 Technology Drive
West Lebanon
New Hampshire
03784
Ηνωμένες Πολιτείες

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS): Προκειμένου να διερευνήσει τις πιθανές επιδράσεις της συσσώρευσης πολυαιθυλενογλυκόλης στο χοριοειδές πλέγμα του εγκεφάλου και άλλους ιστούς/όργανα, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξάγει μια μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας σύμφωνα με ένα συμφωνηθέν πρωτόκολλο και να υποβάλει τα αποτελέσματα.	31/12/2027

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
turoctocog alfa pegol
(πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κόνις: 500 IU turoctocog alfa pegol (περίπου 125 IU/ml μετά την ανασύσταση),

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:
χλωριούχο νάτριο, L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, L-μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο νατρίου, υδροχλωρικό οξύ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 4 ml διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα, 1 ράβδο εμβόλου και 1 προσαρμογέα φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο: _____ Φυλάχθηκε στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ ή $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Esperoct 500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Esperoct 500 IU κόνις για ένεση
turoctocog alfa pegol
Ενδοφλέβια χρήση (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 1.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

turoctocog alfa pegol
(πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κόνις: 1.000 IU turoctocog alfa pegol (περίπου 250 IU/ml μετά την ανασύσταση),

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:

χλωριούχο νάτριο, L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, L-μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο νατρίου, υδροχλωρικό οξύ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 4 ml διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα, 1 ράβδο εμβόλου και 1 προσαρμογέα φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΆΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο: _____ Φυλάχθηκε στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ ή $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Esperoct 1000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Esperoct 1.000 IU κόνις για ένεση
turoctocog alfa pegol
Ενδοφλέβια χρήση (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1.000 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

turoctocog alfa pegol
(πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κόνις: 1.500 IU turoctocog alfa pegol (περίπου 375 IU/ml μετά την ανασύσταση),

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:

χλωριούχο νάτριο, L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, L-μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο νατρίου, υδροχλωρικό οξύ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 4 ml διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα, 1 ράβδο εμβόλου και 1 προσαρμογέα φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΆΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο: _____ Φυλάχθηκε στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ ή $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Esperoct 1500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Esperoct 1.500 IU κόνις για ένεση
turoctocog alfa pegol
Ενδοφλέβια χρήση (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1.500 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 2.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

turoctocog alfa pegol
(πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κόνις: 2.000 IU turoctocog alfa pegol (περίπου 500 IU/ml μετά την ανασύσταση),

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:

χλωριούχο νάτριο, L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, L-μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 4 ml διαλύτη σε προγεμισμένη σύριγγα, 1 ράβδο εμβόλου και 1 προσαρμογέα φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο: _____ Φυλάχθηκε στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ ή $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Esperoct 2000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Esperoct 2.000 IU κόνις για ένεση
turoctocog alfa pegol
Ενδοφλέβια χρήση (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2.000 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 3.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

turoctocog alfa pegol
(πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κόνις: 3.000 IU turoctocog alfa pegol (περίπου 750 IU/ml μετά την ανασύσταση),

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:

χλωριούχο νάτριο, L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, L-μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 4 ml διαλύτη σε μια προγεμισμένη σύριγγα, 1 ράβδο εμβόλου και 1 προσαρμογέα φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΆΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο: _____ Φυλάχθηκε στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ ή $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Esperoct 3000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Esperoct 3.000 IU κόνις για ένεση
turoctocog alfa pegol
Ενδοφλέβια χρήση (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3.000 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 4.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

turoctocog alfa pegol
(πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κόνις: 4.000 IU turoctocog alfa pegol (περίπου 1.000 IU/ml μετά την ανασύσταση),

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:

χλωριούχο νάτριο, L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, L-μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 4 ml διαλύτη σε μια προγεμισμένη σύριγγα, 1 ράβδο εμβόλου και 1 προσαρμογέα φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο: _____ Φυλάχθηκε στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ ή $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Esperoct 4000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Esperoct 4.000 IU κόνις για ένεση
turoctocog alfa pegol
Ενδοφλέβια χρήση (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

4.000 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Esperoct 5.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

turoctocog alfa pegol
(πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κόνις: 5.000 IU turoctocog alfa pegol (περίπου 1.250 IU/ml μετά την ανασύσταση),

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις:

χλωριούχο νάτριο, L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, L-μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο του νατρίου, υδροχλωρικό οξύ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 4 ml διαλύτη σε μια προγεμισμένη σύριγγα, 1 ράβδο εμβόλου και 1 προσαρμογέα φιαλιδίου

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε

Κατά τη διάρκεια ζωής, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο: _____ Φυλάχθηκε στους $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ ή $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1374/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Esperoct 5000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Esperoct 5.000 IU κόνις για ένεση
turoctocog alfa pegol
Ενδοφλέβια χρήση (IV)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5.000 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Esperoct

Χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

4 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Esperoct 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 1.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 1.500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 2.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 3.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 4.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Esperoct 5.000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

turoctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA))

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Esperoct και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Esperoct
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Esperoct
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Esperoct
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Esperoct και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Esperoct

Το Esperoct περιέχει τη δραστική ουσία turoctocog alfa pegol και είναι ένα προϊόν ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μακράς δράσης. Ο παράγοντας VIII είναι μια πρωτεΐνη που βρίσκεται στο αίμα και βοηθά να προληφθεί και να σταματήσει η αιμορραγία.

Για τι χρησιμοποιείται το Esperoct

Το Esperoct χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την πρόληψη αιμορραγίας σε άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII).

Σε άτομα με αιμορροφιλία Α, ο παράγοντας VIII απουσιάζει ή δε λειτουργεί κανονικά. Το Esperoct αντικαθιστά αυτό τον ελαττωματικό παράγοντα VIII ή τον παράγοντα VIII που απουσιάζει και βοηθά το αίμα να σχηματίζει θρόμβους στο σημείο της αιμορραγίας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Esperoct

Μη χρησιμοποιήσετε το Esperoct

- εάν είστε αλλεργικός στο turoctocog alfa pegol ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν είστε αλλεργικός στις πρωτεΐνες κρικητού.

Μη χρησιμοποιείτε το Esperoct εάν ισχύει κάτι από τα παραπάνω για εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, μιλήστε με τον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Προηγούμενη χρήση φαρμάκου που περιέχει παράγοντα VIII

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε χρησιμοποιήσει φάρμακα που περιέχουν παράγοντα VIII προηγουμένως, ειδικά εάν έχετε αναπτύξει αναστολείς (αντισώματα) κατά του φαρμάκου, καθώς υπάρχει κίνδυνος να συμβεί ξανά.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Υπάρχει κίνδυνος να εμφανίσετε σοβαρή και ξαφνική αλλεργική αντίδραση (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση) στο Esperoct.

Σταματήστε την ένεση και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με τα επείγοντα ενός νοσοκομείου, εάν έχετε εμφανίσει πρώιμα σημεία αλλεργικής αντίδρασης. Αυτά τα πρώιμα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνίδωση, κόκκινα σημάδια, φαγούρα σε μεγάλες περιοχές του δέρματος, κοκκίνισμα ή/και πρήξιμο των χειλιών, της γλώσσας, του προσώπου ή των χεριών, δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, συριγμό, σφίξιμο στο στήθος, χλωμό και κρύο δέρμα, γρήγορο καρδιακό παλμό ή ζάλη, πονοκέφαλο, ναυτία και έμετο.

Ανάπτυξη «αναστολέων κατά του παράγοντα VIII» (αντισώματα)

Οι αναστολείς (αντισώματα) μπορούν να αναπτυχθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλα τα φάρμακα που περιέχουν παράγοντα VIII

- Αυτοί οι αναστολείς, ιδιαίτερα σε υψηλά επίπεδα, σταματούν τη σωστή λειτουργία της θεραπείας
- Θα είστε υπό προσεκτική παρακολούθηση για την ανάπτυξη αυτών των αναστολέων
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με το Esperoct, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας
- Μην αυξάνετε τη συνολική δόση του Esperoct για να ελέγξετε την αιμορραγία σας χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Προβλήματα που σχετίζονται με τον καθετήρα

Εάν έχετε καθετήρα μέσω του οποίου τα φάρμακα μπορούν να ενεθούν στο αίμα σας (συσκευή πρόσβασης κεντρικής φλέβας), μπορεί να αναπτύξετε λοιμώξεις ή θρόμβους αίματος στη θέση του καθετήρα.

Καρδιοπάθεια

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν υποφέρετε από καρδιοπάθεια ή διατρέχετε κίνδυνο να εμφανίσετε καρδιοπάθεια.

Άλλα φάρμακα και Esperoct

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Esperoct δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Μειωμένη δραστηριότητα παράγοντα VIII σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία

Μειωμένη δραστηριότητα παράγοντα VIII ενδέχεται να συμβεί κατά την έναρξη της θεραπείας.

Ενημερώστε τον θεράποντα γιατρό σας αμέσως, εάν μια αιμορραγία δεν ελέγχεται με το Esperoct.

Μειωμένη δραστηριότητα παράγοντα VIII σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία

Μειωμένη δραστηριότητα παράγοντα VIII ενδέχεται να συμβεί κατά την έναρξη της θεραπείας σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνήθη σας δόση Esperoct.

Το Esperoct περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 30,5 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) ανά ανασυσταθέν φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με 1,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Esperoct

Η θεραπεία με Esperoct θα ξεκινήσει από έναν γιατρό που διαθέτει εμπειρία στη φροντίδα ατόμων με αιμορροφιλία Α.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες πώς να χρησιμοποιήσετε το Esperoct, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Πώς χορηγείται το Esperoct

Το Esperoct χορηγείται ως ένεση σε φλέβα (ενδοφλεβίως), βλ. «Οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του Esperoct» για περισσότερες πληροφορίες.

Τι ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση σας για εσάς. Αυτή θα εξαρτηθεί από το σωματικό σας βάρος και εάν χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή τη θεραπεία αιμορραγίας.

Για την πρόληψη αιμορραγίας

Για παιδιά (ηλικίας κάτω των 12 ετών), η συνιστώμενη δόση είναι 65 IU Esperoct ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως. Ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει άλλη δόση ή πόσο συχνά θα πρέπει να γίνονται οι ενέσεις, με βάση τις ανάγκες σας.

Για ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω), η συνιστώμενη δόση είναι 50 IU Esperoct ανά kg σωματικού βάρους κάθε 4 ημέρες. Ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει άλλη δόση ή πόσο συχνά θα πρέπει να γίνονται οι ενέσεις, με βάση τις ανάγκες σας.

Για τη θεραπεία αιμορραγίας

Η δόση του Esperoct υπολογίζεται με βάση το σωματικό σας βάρος και τα επίπεδα του παράγοντα VIII που πρέπει να επιτευχθούν. Τα στοχευόμενα επίπεδα παράγοντα VIII εξαρτώνται από τη σοβαρότητα και το σημείο της αιμορραγίας. Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνήθη σας δόση Esperoct.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Για παιδιά (ηλικίας κάτω των 12 ετών), η συνιστώμενη δόση είναι 65 IU Esperoct ανά kg σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως. Οι έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω) μπορούν να χρησιμοποιήσουν την ίδια δόση με τους ενήλικες.

Εάν χρησιμοποιείτε μεγαλύτερη δόση Esperoct από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Esperoct από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Esperoct ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. «Ανάπτυξη «αναστολέων κατά του παράγοντα VIII» (αντισώματα)» στην παράγραφο 2.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Esperoct

Εάν ξεχάσετε μια δόση, ενέστε τη δόση που ξεχάσατε αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην ενέσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Προχωρήστε στην επόμενη ένεση όπως έχει προγραμματιστεί και συνεχίστε σύμφωνα με τη συμβουλή του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Esperoct

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Esperoct χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εάν σταματήσατε να χρησιμοποιείτε το Esperoct, ενδέχεται να μην είστε πλέον προστατευμένοι από αιμορραγίες ή, εάν παρουσιάσετε αιμορραγία τη δεδομένη στιγμή, ενδέχεται να μη σταματήσει. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία)

Σταματήστε αμέσως την ένεση εάν αναπτύξετε σοβαρές και ξαφνικές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές αντιδράσεις). Πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας ή με τα επείγοντα ενός νοσοκομείου εάν εμφανίσετε σημεία αλλεργικής αντίδρασης, όπως:

- δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή
- συριγμός
- σφίξιμο στο στήθος
- κοκκίνισμα ή/και πρήξιμο των χειλιών, της γλώσσας, του προσώπου ή των χεριών
- εξάνθημα, κνίδωση, κόκκινα σημάδια ή φαγούρα
- κρύο και ωχρο δέρμα, γρήγορος καρδιακός παλμός ή ζάλη (χαμηλή αρτηριακή πίεση)
- πονοκέφαλος, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος).

Ανάπτυξη «αναστολέων κατά του παράγοντα VIII» (αντισώματα)

Εάν έχετε προηγουμένως λάβει θεραπεία με παράγοντα VIII για περισσότερες από 150 ημέρες, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς (αντισώματα) (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους).

Εάν συμβεί αυτό, το φάρμακό σας μπορεί να σταματήσει να λειτουργεί σωστά και μπορεί να εμφανίσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας. Βλ. «Ανάπτυξη «αναστολέων κατά του παράγοντα VIII» (αντισώματα)» στην παράγραφο 2.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το Esperoct

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αναστολείς κατά του παράγοντα VIII (αντισώματα) σε ασθενείς που δεν έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με παράγοντα VIII.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- δερματικές αντιδράσεις στο σημείο όπου γίνεται η ένεση
- φαγούρα (κνησμός)
- κοκκίνισμα του δέρματος (ερύθημα)
- εξάνθημα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάζουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία). Αυτές μπορεί να γίνουν σοβαρές και θα μπορούσαν να είναι απειλητικές για τη ζωή, βλ. «Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία)» παραπάνω για περισσότερες πληροφορίες

- αναστολείς κατά του παράγοντα VIII (αντισώματα) σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με παράγοντα VIII.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα μη γνωστή)

Μειωμένη δραστηριότητα του παράγοντα VIII κατά την απουσία αναστολέων παράγοντα VIII. Μπορεί να υπάρξει προσωρινή απόκριση από το ανοσοποιητικό σας σύστημα στην αρχή της θεραπείας σας, λόγω της οποίας το φάρμακό σας θα μπορούσε να λειτουργήσει λιγότερο καλά.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Esperoct

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, το φιαλίδιο και τις ετικέτες της προγεμισμένης σύριγγας μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν την ανασύσταση (πριν την ανάμιξη της κόνεως με τον διαλύτη):

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Το Esperoct μπορεί να φυλάσσεται

- σε θερμοκρασία δωματίου (≤ 30 °C) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 χρόνου εντός της διάρκειας ζωής του προϊόντος ή
- σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου (> 30 °C έως 40 °C) για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη των 3 μηνών εντός της διάρκειας ζωής του προϊόντος

Όταν ξεκινήσετε να φυλάσσετε το Esperoct εκτός ψυγείου, καταγράψτε την ημερομηνία και τη θερμοκρασία φύλαξης στο περιθώριο που υπάρχει επάνω στο κουτί.

Εφόσον βγάλετε το προϊόν εκτός ψυγείου για φύλαξη, δεν πρέπει να το επιστρέψετε για φύλαξη στο ψυγείο.

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση (μετά την ανάμιξη της κόνεως με τον διαλύτη – 500 IU, 1.000 IU, 1.500 IU, 2.000 IU, 3.000 IU):

Μετά την ανασύσταση του Esperoct, θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το ανασυσταμένο διάλυμα αμέσως, θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός

- 24 ωρών όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C - 8 °C) ή
- 4 ωρών σε θερμοκρασία ≤ 30 °C ή
- 1 ώρας σε θερμοκρασία μεταξύ > 30 °C και 40 °C, μόνο εφόσον το προϊόν φυλάχθηκε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου (> 30 °C έως 40 °C) πριν από την ανασύσταση για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 3 μηνών.

Μετά την ανασύσταση (μετά την ανάμιξη της κόνεως με τον διαλύτη – 4.000 IU, 5.000 IU):

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν αποδειχθεί για:

- 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C - 8 °C) ή
- 4 ώρες σε θερμοκρασία ≤ 30 °C

Η κόνις στο φιαλίδιο είναι λευκή έως υπόλευκη. Μη χρησιμοποιείτε την κόνι, εάν έχει αλλάξει χρώμα.

Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Μη χρησιμοποιείτε το ανασυσταμένο διάλυμα εάν παρατηρήσετε τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Esperoct

- Η δραστική ουσία είναι turoctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA)). Κάθε φιαλίδιο Esperoct περιέχει ονομαστική τιμή 500, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000 ή 5 000 IU turoctocog alfa pegol.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-ιστιδίνη, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο, L -μεθειονίνη, διϋδρικό χλωριούχο ασβέστιο, υδροξείδιο νατρίου και υδροχλωρικό οξύ.
- Τα συστατικά του διαλύτη είναι ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. παράγραφο 2 «Το Esperoct περιέχει νάτριο».

Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη (ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)), το παρασκευασμένο ενέσιμο διάλυμα περιέχει 125, 250, 375, 500, 750, 1.000 ή 1.250 IU turoctocog alfa pegol ανά ml, αντίστοιχα (με βάση την περιεκτικότητα του turoctocog alpha pegol, δηλαδή 500, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000 ή 5.000 IU).

Εμφάνιση του Esperoct και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Esperoct διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 500 IU, 1.000 IU, 1.500 IU, 2.000 IU, 3.000 IU, 4.000 IU ή 5.000 IU. Κάθε συσκευασία Esperoct περιέχει ένα φιαλίδιο με λευκή έως υπόλευκη κόνι, μία προγεμισμένη σύριγγα των 4 ml με διαυγές άχρωμο διαλύτη, μία ράβδο εμβόλου και έναν προσαρμογέα φιαλιδίου.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Δανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του Esperoct

Διαβάστε προσεκτικά αυτές τις οδηγίες προτού χρησιμοποιήσετε το Esperoct.

Το Esperoct παρέχεται με τη μορφή κόνεως. Πριν από την ένεση, πρέπει να ανασυσταθεί με τον διαλύτη που παρέχεται στη σύριγγα. Ο διαλύτης είναι ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ενίεται στη φλέβα σας (ενδοφλέβια (IV) ένεση). Ο εξοπλισμός αυτής της συσκευασίας είναι σχεδιασμένος για την ανασύσταση και την ένεση του Esperoct.

Θα χρειαστείτε επίσης:

- ένα σετ έγχυσης (σωληνάκι και βελόνα με πεταλούδα)
- στείρα τολύπια με αλκοόλη
- γάζες και επιθέματα.

Αυτά τα είδη δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία του Esperoct.

Μη χρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό χωρίς την κατάλληλη εκπαίδευση από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Πάντοτε να πλένετε τα χέρια σας και να διασφαλίζετε ότι η περιοχή γύρω σας είναι καθαρή.

Όταν παρασκευάζετε και ενίετε το φάρμακο απευθείας σε μια φλέβα, είναι σημαντικό να **χρησιμοποιείτε καθαρή και χωρίς μικρόβια (άσηπτη) τεχνική**. Η χρήση λανθασμένης τεχνικής μπορεί να οδηγήσει στην εισαγωγή μικροβίων που μπορούν να μολύνουν το αίμα σας.

Μην ανοίγετε τον εξοπλισμό πριν να είστε έτοιμοι να τον χρησιμοποιήσετε.

Μη χρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό εάν έχει πέσει ή έχει υποστεί βλάβη. Αντ' αυτού χρησιμοποιήστε νέα συσκευασία.

Μη χρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό εάν έχει λήξει. Αντ' αυτού χρησιμοποιήστε νέα συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι τυπωμένη στο εξωτερικό κουτί, στο φιαλίδιο, στον προσαρμογέα φιαλιδίου και στην προγεμισμένη σύριγγα.

Μη χρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό εάν υποψιάζεστε ότι έχει επιμολυνθεί. Αντ' αυτού χρησιμοποιήστε νέα συσκευασία.

Μην απορρίπτετε κανένα από τα είδη προτού ενέσετε το ανασυσταμένο διάλυμα.

Ο εξοπλισμός προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Περιεχόμενα

Η συσκευασία περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι Esperoct
- 1 προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 σύριγγα προγεμισμένη με διαλύτη
- 1 ράβδο εμβόλου (τοποθετημένη κάτω από τη σύριγγα)

Επισκόπηση

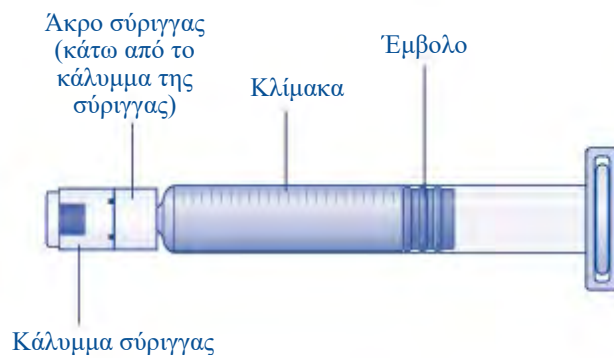
Φιαλίδιο με κόνι Esperoct



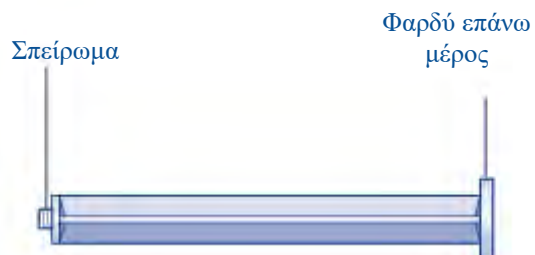
Προσαρμογέας φιαλιδίου



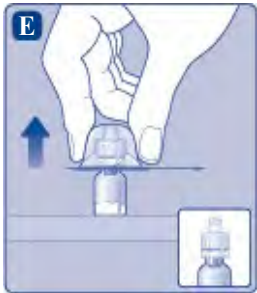
Προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη



Ράβδος εμβόλου



1. Προετοιμάστε το φιαλίδιο και τη σύριγγα • Πάρτε όλες συσκευασίες Esperoct χρειάζεστε. • Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης. • Ελέγξτε την ονομασία, την περιεκτικότητα και το χρώμα της συσκευασίας για να βεβαιωθείτε ότι περιέχει το σωστό προϊόν. • Πλύντε τα χέρια σας και στεγνώστε τα κατάλληλα, χρησιμοποιώντας καθαρή πετσέτα ή αφήστε τα να στεγνώσουν στον αέρα. • Βγάλτε από το κουτί το φιαλίδιο, τον προσαρμογέα φιαλιδίου και την προγεμισμένη σύριγγα. Αφήστε τη ράβδο του εμβόλου στο κουτί χωρίς να την αγγίξετε. • Αφήστε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου. Αυτό μπορείτε να το επιτύχετε εάν τα κρατήσετε στα χέρια σας, μέχρι να αισθανθείτε ότι είναι τόσο ζεστά όσο τα χέρια σας, βλ. εικόνα Α. Μη χρησιμοποιήσετε κανέναν άλλο τρόπο για να θερμάνετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα.	A 
• Αφαιρέστε το πλαστικό κάλυμμα από το φιαλίδιο. Εάν το πλαστικό κάλυμμα είναι χαλαρό ή λείπει, μη χρησιμοποιήσετε το φιαλίδιο. • Σκουπίστε το ελαστικό πώμα με στείρο τολύπιο με αλκοόλη και προτού το χρησιμοποιήσετε αφήστε το να στεγνώσει στον αέρα για λίγα δευτερόλεπτα, ώστε να βεβαιωθείτε όσο είναι δυνατό ότι δεν έχει μικρόβια. Μην αγγίζετε το ελαστικό πώμα με τα δάκτυλά σας, καθώς μπορεί να μεταφερθούν μικρόβια.	B 
2. Προσαρτήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου • Αφαιρέστε το προστατευτικό χαρτί από τον προσαρμογέα φιαλιδίου. Εάν το προστατευτικό χαρτί δεν είναι πλήρως σφραγισμένο ή έχει σχιστεί, μη χρησιμοποιήσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου. Μην αφαιρείτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από το προστατευτικό κάλυμμα με τα δάκτυλά σας.	Γ 

Εάν αγγίζετε την ακίδα στον προσαρμογέα φιαλιδίου, μπορούν να μεταφερθούν μικρόβια από τα δάκτυλά σας.	
• Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε επίπεδη και στείρη επιφάνεια. • Γυρίστε ανάποδα το προστατευτικό κάλυμμα και εφαρμόστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου επάνω στο φιαλίδιο. Μόλις προσαρτηθεί, μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από το φιαλίδιο.	
• Πιέστε ελαφρά το προστατευτικό κάλυμμα με τον αντίχειρα και τον δείκτη σας, όπως φαίνεται στην εικόνα. • Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου. Μην ανασηκώνετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από το φιαλίδιο όταν αφαιρείτε το προστατευτικό κάλυμμα.	
3. Προσαρτήστε τη ράβδο του εμβόλου στη σύριγγα • Πιάστε τη ράβδο του εμβόλου από το φαρδύ επάνω μέρος και βγάλτε την από το κουτί. Μην αγγίζετε τις πλευρές ή το σπείρωμα της ράβδου του εμβόλου. Εάν αγγίζετε τις πλευρές ή το σπείρωμα, μπορούν να μεταφερθούν μικρόβια από τα δάκτυλά σας. • Συνδέστε αμέσως τη ράβδο του εμβόλου στη σύριγγα, περιστρέφοντάς την δεξιόστροφα μέσα στο έμβολο, εντός της προγεμισμένης σύριγγας, έως ότου συναντήσετε αντίσταση.	
• Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας από την προγεμισμένη σύριγγα λυγίζοντάς το προς τα κάτω, έως ότου σπάσει το διάτρητο τμήμα. Μην αγγίζετε το άκρο της σύριγγας κάτω από το κάλυμμα της σύριγγας. Εάν αγγίζετε το άκρο της σύριγγας, μπορούν να μεταφερθούν μικρόβια από τα δάκτυλά σας. Εάν το κάλυμμα της σύριγγας είναι χαλαρό ή λείπει, μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.	

• Βιδώστε καλά την προγεμισμένη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου, έως ότου συναντήσετε αντίσταση.	
4. Πραγματοποιήστε ανασύσταση της κόνεως με τον διαλύτη • Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα υπό μικρή κλίση με το φιαλίδιο στραμμένο προς τα κάτω. • Πιέστε τη ράβδο του εμβόλου ώστε να ενέσετε ολόκληρη την ποσότητα του διαλύτη στο φιαλίδιο.	
• Κρατήστε τη ράβδο του εμβόλου πιεσμένη προς τα κάτω και αναδεύστε ελαφρώς το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί ολόκληρη η ποσότητα της κόνεως. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο καθώς θα προκληθεί αφρισμός. • Ελέγξτε το ανασυσταμένο διάλυμα. Πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο και δεν πρέπει να υπάρχουν ορατά σωματίδια. Εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό, μην το χρησιμοποιήσετε. Αντ' αυτού χρησιμοποιήστε νέα συσκευασία.	
Συνιστάται το Esperoct να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύστασή του. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το ανασυσταμένο διάλυμα Esperoct αμέσως (ισχύει για τις 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU), θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός: • 24 ωρών όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C) ή • 4 ωρών (≤ 30 °C) ή • 1 ώρας μεταξύ > 30 °C και 40 °C, μόνο εφόσον το προϊόν φυλάχθηκε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από τη θερμοκρασία δωματίου (> 30 °C έως 40 °C) πριν από την ανασύσταση για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 3 μηνών. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το ανασυσταμένο διάλυμα Esperoct αμέσως (ισχύει για τις 4 000 IU, 5 000 IU), θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός: • 24 ωρών όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C) ή • 4 ωρών (≤ 30 °C) Φυλάσσετε το ανασυσταμένο προϊόν στο φιαλίδιο. Μην καταψύχετε το ανασυσταμένο διάλυμα και μην το φυλάσσετε σε σύριγγες. Φυλάσσετε το ανασυσταμένο διάλυμα μακριά από το άμεσο φως.	



Εάν για τη δόση σας απαιτούνται περισσότερα από ένα φιαλίδια, επαναλάβετε τα βήματα Α έως Ι με επιπλέον φιαλίδια, προσαρμογείς φιαλιδίου και προγεμισμένες σύριγγες, έως ότου φτάσετε την απαιτούμενη δόση σας.

- **Κρατήστε τη ράβδο του εμβόλου πιεσμένη εντελώς προς τα μέσα.**
- **Γυρίστε τη σύριγγα με το φιαλίδιο ανάποδα.**
- **Σταματήστε να πιέζετε τη ράβδο του εμβόλου και αφήστε τη να μετακινηθεί μόνη της προς τα πίσω, ενώ το ανασυσταμένο διάλυμα γεμίζει τη σύριγγα.**
- **Τραβήξτε τη ράβδο του εμβόλου ελαφρώς προς τα κάτω για να αναρροφήσετε το ανασυσταμένο διάλυμα στη σύριγγα.**
- **Εάν δε χρειάζεται να χρησιμοποιήσετε όλο το ανασυσταμένο φάρμακο από το φιαλίδιο, χρησιμοποιήστε την κλίμακα στη σύριγγα για να αναρροφήσετε τη δόση που χρειάζεστε, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.**

Εάν, σε οποιοδήποτε σημείο, υπάρχει αέρας στη σύριγγα, ενέστε τον αέρα πίσω στο φιαλίδιο.

- Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, **χτυπήστε απαλά τη σύριγγα**, ώστε τυχόν φυσαλίδες αέρα να ανέλθουν στην επιφάνεια.
- **Σπρώξτε αργά τη ράβδο του εμβόλου**, έως ότου απομακρυνθούν όλες οι φυσαλίδες αέρα.



- **Ξεβιδώστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από το φιαλίδιο.**

Μην αγγίζετε το άκρο της σύριγγας.
Εάν αγγίξετε το άκρο της σύριγγας, μπορούν να μεταφερθούν μικρόβια από τα δάκτυλά σας.



5. Ενέστε το ανασυσταμένο διάλυμα

Το Esperoct είναι πλέον έτοιμο να ενεθεί στη φλέβα σας.

- Ενέστε το ανασυσταμένο διάλυμα, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.
- Ενέστε αργά σε διάστημα περίπου 2 λεπτών.

Μην αναμιγνύετε το Esperoct με άλλες ενδοφλέβιες ενέσεις ή φάρμακα.

Ένεση του Esperoct μέσω σύνδεσης άνευ βελόνας για ενδοφλέβιους (IV) καθετήρες

Προσοχή: Η προγεμισμένη σύριγγα είναι κατασκευασμένη από γυαλί και σχεδιασμένη ώστε να είναι συμβατή με πρότυπες συνδέσεις τύπου luer-lock. Ορισμένες συνδέσεις άνευ βελόνας με εσωτερική ακίδα είναι ασύμβατες με την προγεμισμένη σύριγγα. Αυτή η ασυμβατότητα ενδέχεται να αποτρέψει τη χορήγηση του φαρμάκου και να συντελέσει στη φθορά της σύνδεσης άνευ βελόνας.

Ένεση του διαλύματος μέσω μιας συσκευής πρόσβασης κεντρικής φλέβας (CVAD) όπως ο κεντρικός φλεβοκαθετήρας ή μιας υποδόριας παροχέτευσης:

- Χρησιμοποιήστε μια καθαρή τεχνική χωρίς μικρόβια (άσηπτη). Ακολουθήστε τις οδηγίες για την κατάλληλη χρήση της σύνδεσής σας και της συσκευής CVAD όπως σας συμβούλευσε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.
- Η ένεση σε μια συσκευή CVAD ενδέχεται να απαιτήσει τη χρήση μιας στείρας πλαστικής σύριγγας των 10 ml για την αναρρόφηση του ανασυσταμένου διαλύματος. Αυτό πρέπει να γίνει αμέσως μετά το βήμα I.
- Εάν η γραμμή της CVAD χρειάζεται να εκπλυθεί πριν ή μετά από την ένεση του Esperoct, χρησιμοποιήστε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Απόρριψη

- **Μετά την ένεση, απορρίψτε με ασφάλεια** όλη την ποσότητα του διαλύματος Esperoct που δε χρησιμοποιήθηκε, τη σύριγγα με το σετ έγχυσης, το φιαλίδιο με τον προσαρμογέα φιαλιδίου και άλλα υπολείμματα, σύμφωνα με τις οδηγίες του φαρμακοποιού σας.

Μην το απορρίπτετε μαζί με τα συνήθη οικιακά απορρίμματα.



Μην αποσυναρμολογείτε τον εξοπλισμό πριν από την απόρριψη.

Μην επαναχρησιμοποιείτε τον εξοπλισμό.