

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Esperoct 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Esperoct 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон с прах съдържа номинално 500 IU туроктоког алфа пегол (turoctocog alfa pegol)*. След реконституиране 1 ml от развора съдържа приблизително 125 IU туроктоког алфа пегол.

Esperoct 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон с прах съдържа номинално 1 000 IU туроктоког алфа пегол (turoctocog alfa pegol)*.

След реконституиране 1 ml от развора съдържа приблизително 250 IU туроктоког алфа пегол.

Esperoct 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон с прах съдържа номинално 1 500 IU туроктоког алфа пегол (turoctocog alfa pegol)*.

След реконституиране 1 ml от развора съдържа приблизително 375 IU туроктоког алфа пегол.

Esperoct 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон с прах съдържа номинално 2 000 IU туроктоког алфа пегол (turoctocog alfa pegol)*.

След реконституиране 1 ml от развора съдържа приблизително 500 IU туроктоког алфа пегол.

Esperoct 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон с прах съдържа номинално 3 000 IU туроктоког алфа пегол (turoctocog alfa pegol)*.

След реконституиране 1 ml от развора съдържа приблизително 750 IU туроктоког алфа пегол.

Активността (IU) е определена чрез хромогенния тест по Европейската фармакопея.

Специфичната активност на туроктоког алфа пегол е приблизително 9 500 IU/mg протеин.

Активното вещество, туроктоког алфа пегол, е ковалентен конюгат на протеина туроктоког алфа* с 40 kDa полиетиленгликол (ПЕГ).

*Човешки фактор VIII, произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (Chinese Hamster Ovary, CHO), без използване на добавки от човешки или животински произход в клетъчната култура, пречистването, конюгирането или състава на крайния продукт Esperoct.

Помощни вещества с известно действие

Всеки флакон след реконституиране съдържа 30,5 mg натрий (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът е бял до почти бял.

Разтворителят е бистър и безцветен.

pH: 6,9.

Осмолалитет: 590 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти на и над 12 годишна възраст с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под контрола на лекар с опит при лечение на хемофилия.

Нелекувани преди това пациенти

Безопасността и ефикасността на Esperoct при нелекувани преди това пациенти все още не са установени.

Проследяване на лечението

По време на курса на лечение се препоръчва подходящо определяне на нивата на активност на фактор VIII, за да се използва за корекции на схемата на прилагане на Esperoct, ако е необходимо. Отговорът към фактор VIII при отделните пациенти може да варира, което се изразява в различен полуживот и инкрементно възстановяване. Дозата, въз основа на телесното тегло, може да е необходимо да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. В частност, при големи хирургични интервенции е необходимо да се извършва проследяване на заместителната терапия с фактор VIII чрез измерване на активността на фактор VIII в плазмата.

Активността на фактор VIII в Esperoct може да се измери чрез използване на конвенционалните тестове за фактор VIII – хромогенен тест и едноетапен коагулационен тест.

При използване на едноетапен *in vitro* коагулационен тест, базиран на тромбoplastиново време (aPTT) за определяне на активността на фактор VIII в кръвни проби на пациенти, резултатите за активността на плазмения фактор VIII могат да бъдат значително повлияни, както от типа на aPTT реактива, така и от референтния стандарт, използвани в теста.

При използване на едноетапен коагулационен тест употребата на някои реактиви със силициев диоксид трябва да се избягва, тъй като показват по-ниски резултати. Също така може да има значителни несъответствия между резултатите от теста, получени чрез aPTT-базиран едноетапен коагулационен тест и хромогенния тест по Ph. Eug. Това е от значение особено при смяна на лабораторията и/или реактивите, използвани за теста.

Дозировка

Дозата, интервалът на прилагане и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и тежестта на кръвоизлива, таргетното

ниво на активност на фактор VIII и от клиничното състояние на пациента. Приложеният брой единици фактор VIII се изразява в международни единици (IU), които отговарят на настоящия стандарт на СЗО за концентрати, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата е изразена или в проценти (спрямо нивото в нормална човешка плазма), или в международни единици на dl (спрямо настоящия Международен стандарт за фактор VIII в плазма).

Една международна единица (IU) активност на фактор VIII е еквивалентна на количеството на фактор VIII в един ml човешка плазма.

Лечение при необходимост и лечение на епизоди на кървене

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се основава на емпиричното наблюдение, че 1 международна единица (IU) фактор VIII на kg телесно тегло повишава активността на плазмения фактор VIII с 2 IU/dl.

Необходимата доза се определя чрез следната формула:

Необходими единици (IU) = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg на IU/dl).

Количеството, което трябва да се приложи, и честотата на приложение трябва винаги да са насочени към клиничната ефективност в отделния случай.

В таблица 1 са дадени указания за дозиране на Esperoct за лечение при необходимост и лечение на епизоди на кървене. Трябва да се поддържа същото или по-високо ниво на активност на фактор VIII в плазмата от описаните плазмени нива (в IU/dl или % от нормата). За лечение на кръвоизливи може да се приложи максимална единична доза Esperoct 75 IU/kg и максимална обща доза 200 IU/kg за 24 часа.

Таблица 1 Указания за лечение на епизоди на кървене с Esperoct

Степен на кръвоизлива	Необходимо ниво на фактор VIII (IU/dl или % от нормата) ^a	Честота на дозиране (часове)	Продължителност на лечението
Лека Ранна хемартроза, лек мускулен кръвоизлив или лек кръвоизлив в устната кухина	20-40	12-24	Докато кръвоизливът бъде овладян
Умерена По-масивна хемартроза, мускулен кръвоизлив, хематом	30-60	12-24	Докато кръвоизливът бъде овладян
Тежки или животозастрашаващи кръвоизливи	60-100	8-24	Докато отзвучи животозастрашаващото състояние

^aНеобходимата доза се определя чрез следната формула:

Необходими единици (IU) = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg на IU/dl).

Периоперативен контрол

Дозата и интервалите на прилагане при хирургични интервенции зависят от процедурата и местната практика. Може да се приложи максимална единична доза Esperoct 75 IU/kg и максимална обща доза 200 IU/kg за 24 часа.

Честотата на приложение и продължителността на лечението винаги трябва да се адаптират спрямо индивидуалния клиничен отговор.

Таблица 2 включва обща препоръка за прилагане на Esperoct за периоперативен контрол. Трябва да се внимава активността на фактор VIII да се поддържа в рамките на или над целевия диапазон.

Таблица 2 Указания за дозиране на Esperoct за периоперативен контрол

Вид хирургическа процедура	Необходимо ниво на фактор VIII (%) (IU/dl) ^a	Честота на дозиране (часове)	Продължителност на лечението
Малка хирургична интервенция Включително екстракция на зъб	30-60	В рамките на един час преди хирургичната интервенция Повторете след 24 часа, ако е необходимо	Единична доза или повтаряйте инжекцията на всеки 24 часа за най-малко 1 ден, докато се постигне оздравяване
Голяма хирургична интервенция	80-100 (пред- и постоперативно)	В рамките на един час преди хирургичната интервенция, за да се постигне активност на фактор VIII в целевия диапазон Повторете на всеки 8 до 24 часа, за да поддържате активност на фактор VIII в целевия диапазон	Ако е необходимо, повторете инжекцията на всеки 8 до 24 часа, докато се постигне адекватно заздравяване на раната Обмислете продължаване на лечението за още 7 дни, за да поддържате активност на фактор VIII от 30% до 60% (IU/dl)

^aНеобходимата доза се определя чрез следната формула:

Необходими единици (IU) = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg на IU/dl).

Профилактика

Препоръчителната доза Esperoct е 50 IU на kg телесно тегло на всеки 4 дни.

Може да се обмисли корекция на дозата и интервалите на приложение на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене.

Педиатрична популация

Дозата при юноши (на и над 12 години) е същата като при възрастни.

При деца под 12 години дългосрочната безопасност не е установена.

Начин на приложение

Esperoct е за интравенозно приложение.

Esperoct трябва да се прилага като интравенозна инжекция (за приблизително 2 минути) след реконституиране на праха с 4 ml от приложението разтворител (инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%)).

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известни алергични реакции към протеин от хамстер.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Възможни са реакции на свръхчувствителност от алергичен тип при прилагането на Esperoct. Продуктът съдържа следи от протеини от хамстер, които при някои пациенти може да причинят алергични реакции. При поява на симптоми на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да спрат употребата на лекарствения продукт и да се свържат със своя лекуващ лекар. Пациентите трябва да бъдат информирани относно ранните признаци на реакции на свръхчувствителност, включващи уртикария, генерализирана уртикария, стягане в гърдния кош, хрипове, хипотония и анафилаксия.

В случай на шок трябва да се приложи стандартно медицинско лечение за шок.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) към фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) на ml плазма, с използване на модифицирания тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок през първите 50 дни на експозиция, но продължава през целия живот, въпреки че рискът не е чест.

Клиничното значение на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибитора, като инхибиторите с нисък титър представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти, съдържащи коагулационен фактор VIII, трябва да се проследяват внимателно за развитие на инхибитори, посредством подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове. Ако не бъдат достигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII, или кървенето не може да бъде контролирано с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитор към фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитор лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори към фактор VIII.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителната терапия с фактор VIII може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения, свързани с катетъра

Ако е необходимо използването на устройство за централен венозен достъп (УЦВД), трябва да се има предвид рискът от усложненията, свързани с него, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза в областта на катетъра.

Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят за възрастни и юноши (12-18 години).

Съображения, свързани с помощни вещества

Лекарственият продукт съдържа 30,5 mg натрий на флакон след реконституиране, което е еквивалентно на 1,5% от препоръчаната от СЗО максимална дневна доза 2,0 g натрий за възрастни.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Липсват съобщения за взаимодействия между човешки коагулационен фактор VIII (pДНК) и други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани проучвания върху репродукцията с фактор VIII при животни. Тъй като хемофилия А се среща рядко при жени, липсва опит относно употребата на фактор VIII по време на бременност и кърмене. Следователно фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и кърмене, само ако е категорично показан.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Esperoct не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Свръхчувствителност или алергични реакции (които може да включват ангиоедем, парене и смъдене на мястото на инфузия, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, обрив, хипотония, сънливост, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, хрипове) са наблюдавани рядко и в някои случаи могат да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Много рядко е наблюдавано образуване на антитела към протеина от хамстер и свързани с това реакции на свръхчувствителност.

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, лекувани с фактор VIII, включително и с Esperoct. Ако се образуват такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва свързване със специализиран център по хемофилия.

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблица 3 са посочени честотите на нежеланите реакции, наблюдавани при 270 уникални участници в пет проспективни, многоцентрови клинични проучвания при лекувани преди това пациенти (ЛПП) с тежка хемофилия А (< 1% активност на ендогенен фактор VIII) и без анамнеза за инхибитори. Категориите нежелани реакции, представени в таблица 3, са в

съответствие със системно-органната класификация по MedDRA (СОК и ниво на предпочитан термин).

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 3: Честота на нежеланите реакции в клинични изпитвания при ЛПП*

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Инхибиране на фактор VIII	Нечести (ЛПП)**
Нарушения на имунната система	Свърхчувствителност	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив Еритем Пруритус	Чести
Общи нарушения и ефекти на местата на приложение	Реакции на мястото на инжектиране***	Чести

* ЛПП: Лекувани преди това пациенти.

** Честотата се основава на проучвания с всички продукти, съдържащи фактор VIII, които включват пациенти с тежка хемофилия А.

*** Предпочитани термини, включени в реакциите на мястото на инжектиране: Реакция на мястото на инжектиране, хематом на мястото на пункция на съда, реакция на мястото на инфузия, еритем на мястото на инжектиране, обрив на мястото на инжектиране, болка в мястото на пункция на съда и подуване на мястото на инжектиране.

Описание на избрани нежелани реакции

Инхибитори към фактор VIII

Има един потвърден случай на инхибитори към фактор VIII при 18 годишен, лекуван преди това пациент на профилактично лечение с Esperoct. Пациентът има инверсия на интрон 22 в гена за фактор VIII и е с висок риск от развитие на инхибитори към фактор VIII.

Няма индикация за повишен риск от развитие на инхибитори към фактор VIII при лечение с Esperoct в сравнение с други продукти с фактор VIII.

Антилекарствени антитела

Има един случай на постоянни антилекарствени антитела едновременно с потвърдения случай на инхибитори към фактор VIII (вж. *Инхибитори към фактор VIII*). Трима пациенти имат преходни положителни резултати за антилекарствени антитела след приложение на Esperoct, но не може да се установи връзка с нежелани събития.

Анти-ПЕГ антитела

Тридесет и двама пациенти имат предварително съществуващи анти-ПЕГ антитела преди приложение на Esperoct. Двадесет от тези 32 пациенти са отрицателни за анти-ПЕГ антитела след приложение на Esperoct. Единадесет пациенти развиват преходни анти-ПЕГ антитела с нисък титър. Не може да се установи връзка с нежелани събития.

Педиатрична популация

Не се наблюдава разлика в профила на безопасност при лекувани преди това юноши (12-18 години) и при възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Не се съобщават симптоми на предозиране с рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвен коагулационен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Механизъм на действие

Туроктоког алфа пегол представлява продукт, съдържащ пречистен рекомбинантен човешки фактор VIII (rFVIII) с 40 kDa полиетилен гликол (ПЕГ), конюгиран с протеина. ПЕГ е прикрепен към O-свързания гликан в скъсения B-домейн на rFVIII (туроктоког алфа). Механизмът на действие на туроктоког алфа пегол се основава на замяната на недостатъчния или липсващ фактор VIII при пациенти с хемофилия А.

Когато туроктоког алфа пегол се активира от тромбин на мястото на нараняване, B-домейнът, съдържащ ПЕГ-частта и a3-областта, се отцепват, като по този начин се образува активиран рекомбинантен фактор VIII (rFVIIIa), който е сходен по структура с естествения фактор VIIIa. Комплексът фактор VIII/фактор на von Willebrand се състои от две молекули (фактор VIII и фактор на von Willebrand) с различни физиологични функции. Когато се инжектира на пациент с хемофилия, фактор VIII се свързва с фактора на von Willebrand в кръвообращението на пациента. Активираният фактор VIII действа като кофактор на активирания фактор IX, като ускорява превръщането на фактор X в активиран фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. Тромбинът след това превръща фибриногена във фибрин и може да се образува съсирек. Хемофилия А е свързано с пола, наследствено заболяване с нарушение на кръвосъсирването, дължащо се на понижени нива на фактор VIII:C и води до профузни кръвоизливи в стави, мускули или вътрешни органи, които възникват спонтанно, или в резултат на случайна или хирургична травма. Плазмените нива на фактор VIII се повишават чрез прилагане на заместителна терапия с фактор VIII, което позволява временно коригиране на дефицита на фактора и корекция на склонността към кървене.

Клинична ефикасност по време на профилактика и лечение на епизоди на кървене

Клиничната ефикасност на Esperoct при профилактиката и лечението на кръвоизливи е изследвана в пет проспективни, многоцентрови клинични проучвания при 270 лекувани преди това пациенти (ЛПП) с тежка хемофилия А.

Профилактика при възрастни/юноши

Ефикасността на Esperoct за профилактика и лечение на кръвоизливи е оценена в отворено, неконтролирано изпитване при юноши и възрастни пациенти на възраст от 12 години с тежка хемофилия А. Профилактичният ефект на Esperoct е показан при дозировка 50 IU на kg телесно тегло на всеки 4 дни или на всеки 3–4 дни (два пъти седмично) при 175 пациенти. Медианата на честотата на кървене на годишна база (Annualized Bleed Rate, ABR) при възрастни и юноши, лекувани с Esperoct е 1,18 (Интерквартилен диапазон, IQR: 0,00;4,25), докато спонтанната ABR е 0,00 (IQR: 0,00;1,82), травматичната ABR е 0,00 (IQR: 0,00;1,74) и ставната ABR е 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Когато се включва приписване на данни (замяна на липсващи данни за отпаднали пациенти със заместени стойности), изчислената средна ABR за всички кръвоизливи е

3,70 (95% CI: 2,94;4,66). От 175 възрастни/юноши на профилактика, 70 (40%) не са имали кървене. Средното годишно използвано количество при профилактика е 4 641 IU/kg.

От значение е, че честотата на кървене на годишна база (ABR) не е сравнима между продуктите с различна концентрация на фактора и между различни клинични изпитвания.

Възрастни/юноши, които са имали ниска честота на кървене 0–2 епизода на кървене през последните 6 месеца и са получили поне 50 дози Esperoct, са имали възможност да бъдат рандомизирани за профилактично лечение на всеки 7 дни (75 IU/kg на всеки 7 дни) или на всеки 4 дни (50 IU/kg на всеки 4 дни). Общо 55 от 120-те допустими пациенти избраха да бъдат рандомизирани (17 с прилагане на всеки 4 дни и 38 с прилагане на 75 IU на всеки 7 дни). ABR за рандомизираните пациенти е 1,77 (0,59; 5,32) при лечение на всеки 4 дни и 3,57 (2,13; 6,00) при профилактика веднъж седмично. Девет от тези пациенти се връщат на профилактика на всеки 4 дни по време на рандомизираната фаза на изпитването. Общо, включително всички разширения на изпитването, 31 от 61 пациенти на профилактика на всеки 7 дни се връщат на лечение на всеки 4 дни.

Профилактика при деца (под 12 години)

Употребата на Esperoct при деца под 12-годишна възраст не е показана (вж. точка 4.2 относно информацията за педиатричната употреба).

Ефикасността и безопасността на Esperoct за профилактично лечение на кръвоизливи са оценени в отворено, неконтролирано изпитване с едно рамо при 68 деца под 12 години с тежка хемофилия А. Профилактичният ефект на Esperoct е доказан при прилагане на 60 IU/kg телесно тегло (50–75 IU/kg) два пъти седмично. Медианата и изчислената средна честота на кървене на годишна база при деца под 12 години, получаващи Esperoct два пъти седмично, е 1,95 и 2,13 (95% CI: 1,48; 3,06), докато спонтанната ABR е 0,00 и 0,58 (95% CI: 0,24; 1,40), травматичната ABR е 0,00 и 1,52 (95% CI: 1,07; 2,17), и ставната ABR е 0,00 и 1,03 (95% CI: 0,59; 1,81), съответно. От 68 деца под 12 години на профилактика, 29 (42,6%) не са имали кървене. Средното годишно използвано количество при профилактика е 6 475 IU/kg.

Клинична ефикасност на Esperoct при лечение на епизоди на кървене и по време на лечение при необходимост

Ефикасността на Esperoct при лечението на епизоди на кървене е доказана при всички възрастови групи. По-голямата част от кръвоизливите, лекувани с Esperoct, са с лека/умерена тежест.

Процентът на обща успеваемост при лечението на кръвоизливи е 87,7%, а 94,4% от всички кръвоизливи се лекуват с 1-2 инжекции.

При 12 пациенти на възраст над 18 години са лекувани 1 126 кръвоизлива при пациенти, получаващи лечение при необходимост, със средна терапевтична доза 38,1 IU/kg, със средно годишно използвано количество 1 457 IU/kg. От общо 1 126 кръвоизлива 86,9% са ефективно лекувани с 1 инжекция и 96,8% са ефективно лекувани с 1-2 инжекции Esperoct.

Клинична ефикасност на Esperoct по време на големи хирургични интервенции

Esperoct е ефективен при поддържане на хемостазата по време на големи хирургични интервенции с успеваемост 95,6% при всички извършени големи хирургични интервенции (43 от 45 са имали ефект, оценен като „отличен“ или „добър“).

5.2 Фармакокинетични свойства

Общо 129 фармакокинетични (ФК) профила след единична доза Esperoct са оценени при 86 пациенти (включително 24 педиатрични пациенти от 0 до 12 години).

Всички фармакокинетични проучвания с Esperoct са проведени при лекувани преди това пациенти с тежка хемофилия А (фактор VIII <1%). Пациентите получават единична доза 50 IU/kg, а кръвни проби се събират преди прилагането и в няколко времеви точки до 96 часа след прилагане.

Полуживотът на Esperoct е 1,6 пъти по-дълъг в сравнение с немодифицираните продукти с фактор VIII при възрастни.

Фармакокинетични параметри

Оценени са общо 108 фармакокинетични профила след единична доза Esperoct 50 IU/kg при 69 пациенти. Фармакокинетичните параметри след единична доза са сравними между малки деца (от 0 до под 6 години) и по-големи деца (6 до под 12 години), както и между юноши (12 до 17 години) и възрастни (18 години и повече).

Както се очаква, инкрементното възстановяване е по-ниско, докато клирънсът, коригиран спрямо телесното тегло е по-висок при деца в сравнение с възрастни и юноши. Като цяло има тенденция за увеличаване на инкрементното възстановяване и намаляване на клирънса (ml/h/kg) с възрастта. Това съответства на по-голям обем на разпределение на килограм телесно тегло при деца в сравнение с възрастни (таблица 4).

Фармакокинетичните параметри за единична доза, определени след 28 седмици профилактично лечение с Esperoct, съответстват на първоначалните фармакокинетични параметри.

Фармакокинетичните параметри след единична доза Esperoct са описани в таблица 4.

Употребата на Esperoct при деца под 12 годишна възраст не е показана.

Таблица 4 Фармакокинетични параметри за единична доза Esperoct 50 U/kg при деца, юноши и възрастни, по възраст, като се използва хромогенен тест (геометрична средна стойност [CV%])

ФК параметър N=брой пациенти	0 до под 6 години N=13	6 до под 12 години N=11	12 до под 18 години N=3	18 години и повече N=42
Брой профили	13	11	5	79
IR (IU/dl) за (IU/kg) ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Максимална активност на фактор VIII (IU/dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
t _{1/2} (часа)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC _{безкр.} (IU*час/dl)	2147 (47)	2503 (42)	3100 (44)	3686 (35)
CL (ml/час/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 (часа)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Съкращения: AUC = площ под времеви профил на активност на фактор VIII; t_{1/2} = терминален полуживот; MRT = средно време на престой; CL = клирънс; V_{ss} = обем на разпределение в стационарно състояние; IR = инкрементно възстановяване.

^a Инкрементното възстановяване и фактор VIII са оценени 30 минути след прилагане при пациенти над 12 години и 60 минути след прилагане (първа проба) при деца под 12 години.

^b Изчисляване въз основа на 67 профила.

Средните най-ниски нива на плазмена активност на фактор VIII в стационарно състояние по време на профилактично лечение с Esperoct, прилаган в доза 50 IU/kg на всеки 4 дни са 3,0 IU/dl (95% CI: 2,6;3,4) при пациенти на и над 12-годишна възраст.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и токсичност при многократно прилагане.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Натриев хлорид
L-хистидин
Захароза
Полисорбат 80
L-метионин
Калциев хлорид дихидрат
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)

Разтворител

Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се реконституира с инжекционни разтвори, различни от предоставения разтворител с натриев хлорид.

Приготвеният продукт не трябва да се прилага чрез един и същ катетър или контейнер заедно с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон (преди реконституиране):

30 месеца при съхранение в хладилник (2°C – 8°C).

По време на срока на годност, продуктът може да се съхранява:

- на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 12 месеца
- или**
- на температура над стайната ($>30^{\circ}\text{C}$ до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

След като веднъж се извади от хладилника, продуктът не трябва да се връща за съхранение обратно в хладилника.

Запишете началната дата на съхранението извън хладилник и температурата на съхранение на мястото, предвидено върху картонената кутия.

След реконституиране

Доказана е химична и физична стабилност при употреба за:

- 24 часа при съхранение в хладилник (2°C – 8°C) или
- 4 часа при ≤30°C или
- 1 час между >30°C и 40°C, само ако продуктът е съхраняван над стайна температура (>30°C до 40°C) преди реконституиране за не повече от 3 месеца.

От микробиологична гледна точка разтворът трябва да се използва незабавно след реконституиране. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не е препоръчително да надхвърлят описаните по-горе, освен ако реконституирането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Реконституираният разтвор трябва да се съхранява във флакона.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За съхранение при стайна температура (≤30°C) или до 40°C и условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка Esperoct съдържа:

- 1 флакон (стъкло тип I) с прах, затворен със запушалка от хлоробутилова гума, алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка
- 1 стерилен адаптор за флакона за реконституиране
- 1 предварително напълнена спринцовка с 4 ml разтворител със запушалка (полипропилен), бутало (бромобутилова гума) и капачка за върха (бромобутилова гума).
- 1 лост за бутало (полипропилен).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Esperoct трябва да се прилага интравенозно след реконституиране на праха с разтворителя, предоставен в спринцовката. След реконституиране разтворът има вид на бистра и безцветна течност без видими частици. Преди приложение реконституираният лекарствен продукт трябва да се провери визуално за наличие на частици и промяна в цвета. Разтворът трябва да бъде бистър и безцветен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте листовката.

Скоростта на приложение трябва да се определя според нивото на комфорт на пациента за около 2 минути.

Ще бъдат необходими също инфузионен набор (игла тип „бътерфлай“ с катетър), стерилни тампони, напоени със спирт, марли и пластири. Тези принадлежности не са включени в опаковката на Esperoct.

Винаги прилагайте асептична техника.

Изхвърляне

След инжектирането внимателно изхвърлете спринцовката с инфузионния набор и флакона с адаптора за флакона.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 юни 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Постмаркетингово проучване за безопасност (PASS): С цел проучване на потенциалните ефекти от кумулиране на ПЕГ в хороидния плексус на мозъка и други тъкани/органи, ПРУ трябва да проведе и да подаде резултатите от постмаркетингово проучване за безопасност съгласно одобрен протокол.	31/12/2027

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Esperoct 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа Пегол
(рекомбинантен коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: 500 IU туроктоког алфа пегол (приблизително 125 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:

натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 лост за бутало и 1 адаптор за флакон.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение след реконституиране

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

По време на срока на годност, продуктът може да се съхранява

- на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 12 месеца **или**
- на температура над стайната ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Дата на изваждане от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ или $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1374/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Есперокт 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Esperoct 500 IU прах за инжекционен разтвор
туроктоког алфа Пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Esperoct 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа Пегол
(рекомбинантен коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Праx: 1 000 IU туроктоког алфа пегол (приблизително 250 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Праx:

натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Праx и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 лост за бутало и 1 адаптор за флакон.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение след реконституиране

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

По време на срока на годност, продуктът може да се съхранява

- на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 12 месеца **или**
- на температура над стайната ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Дата на изваждане от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ или $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1374/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Есперокт 1 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Esperoct 1 000 IU прах за инжекционен разтвор
туроктоког алфа Пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Esperoct 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа Пегол
(рекомбинантен коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: 1 500 IU туроктоког алфа пегол (приблизително 375 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:

натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 лост за бутало и 1 адаптор за флакон.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение след реконституиране

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

По време на срока на годност, продуктът може да се съхранява

- на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 12 месеца **или**
- на температура над стайната ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Дата на изваждане от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ или $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1374/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Есперокт 1 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Esperoct 1 500 IU прах за инжекционен разтвор
туроктоког алфа Пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 500 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Esperoct 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа Пегол
(рекомбинантен коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: 2 000 IU туроктоког алфа пегол (приблизително 500 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:

натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 лост за бутало и 1 адаптор за флакон.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение след реконституиране

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

По време на срока на годност, продуктът може да се съхранява

- на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 12 месеца **или**
- на температура над стайната ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Дата на изваждане от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ или $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1374/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Есперокт 2 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Esperoct 2 000 IU прах за инжекционен разтвор
туроктоког алфа Пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 000 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Esperoct 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа Пегол
(рекомбинантен коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Прах: 3 000 IU туроктоког алфа пегол (приблизително 750 IU/ml след реконституиране)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:

натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, 1 лост за бутало и 1 адаптор за флакон.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение след реконституиране

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

По време на срока на годност, продуктът може да се съхранява

- на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 12 месеца **или**
- на температура над стайната ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Дата на изваждане от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ или $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1374/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Есперокт 3 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Esperoct 3 000 IU прах за инжекционен разтвор
туроктоког алфа Пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 000 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Esperoct

Натриев хлорид 9 mg/ml

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Esperoct 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Esperoct 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа пегол (turoctocog alfa pegol)
(пегилиран човешки коагулационен фактор VIII (pДНК))

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Esperoct и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Esperoct
3. Как да използвате Esperoct
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Esperoct
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Esperoct и за какво се използва

Какво е Esperoct

Esperoct съдържа активното вещество туроктоког алфа пегол и представлява дългодействащ рекомбинантен коагулационен фактор VIII. Фактор VIII е протеин, който се намира в кръвта и помага за предотвратяване и спиране на кръвоизливи.

За какво се използва Esperoct

Esperoct се използва за лечение и предотвратяване на кръвоизливи при хора на и над 12 годишна възраст с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

При хора с хемофилия А фактор VIII липсва или не функционира правилно. Esperoct заменя този дефектен или липсващ фактор VIII и спомага за образуването на кръвни съсиреци на мястото на кръвоизлива.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Esperoct

Не използвайте Esperoct

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки в това лекарство (изброени в точка б).
- ако сте алергични към протеини от хамстер.

Не използвайте Esperoct, ако някое от тези твърдения се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, преди да използвате това лекарство, говорете с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Предишно използване на лекарство с фактор VIII

Информирайте Вашия лекар, ако преди сте употребявали лекарства с фактор VIII, особено ако сте развили инхибитори (антитела) срещу лекарството, тъй като може да съществува риск това да се случи отново.

Алергични реакции

Съществува риск да получите внезапна и тежка алергична реакция (например анафилактична реакция) към Esperoct.

Спрете инжектирането и се свържете с Вашия лекар или отделение за спешна помощ, ако имате ранни признаци на алергични реакции. Тези ранни признаци могат да включват обрив, уртикария, подутина, сърбеж по големи кожни участъци, зачервяване и/или подуване на устните, езика, лицето или дланите, затруднено гълтане или дишане, хрипове, стягане в гърдите, бледа и студена кожа, ускорен сърдечен ритъм или замайване, главоболие, гадене и повръщане.

Развитие на „инхибитори на FVIII“ (антитела)

По време на лечението с всички лекарства с фактор VIII могат да се образуват инхибитори (антитела)

- Тези инхибитори, особено при високи нива, спират правилното действие на лечението
- Ще бъдете проследявани внимателно за образуването на тези инхибитори
- Ако кръвенето Ви не се контролира с Esperoct, незабавно информирайте Вашия лекар
- Не увеличавайте общата доза на Esperoct, за да овладеете кръвоизлива, без да говорите с Вашия лекар.

Проблеми, свързани с катетър

Ако имате катетър, чрез който лекарствата могат да бъдат инжектирани в кръвта (устройство за централен венозен достъп), може да се развият инфекции или да се образуват кръвни съсиреци на мястото на катетъра.

Сърдечно заболяване

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако имате сърдечно заболяване или сте в риск от сърдечно заболяване.

Деца

Esperoct не може да се използва при деца под 12-годишна възраст.

Други лекарства и Esperoct

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Esperoct не повлиява способността Ви за шофиране и работа с машини.

Esperoct съдържа натрий

Това лекарство съдържа 30,5 mg натрий (основен компонент на готварската/трапезната сол) на приготвен флакон. Това се равнява на 1,5% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате Esperoct

Лечението с Esperoct ще бъде започнато от лекар с опит в лечението на хора с хемофилия А.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни как да използвате Esperoct, попитайте Вашия лекар.

Как се прилага Esperoct

Esperoct се прилага като инжекция във вена (интравенозно), вижте „Инструкции за употреба на Esperoct“ за повече информация.

Колко да използвате

Вашият лекар ще определи дозата Ви. Това ще зависи от телесното Ви тегло и от това дали се използва за предотвратяване или лечение на кръвоизливи.

За предотвратяване на кръвоизливи

Възрастни и юноши (на и над 12 годишна възраст): Препоръчителната доза Esperoct е 50 IU/kg телесно тегло на всеки 4 дни. Въз основа на Вашите нужди, Вашият лекар може да определи друга доза или честота на инжектиране.

За лечение на кръвоизливи

Дозата Esperoct се изчислява в зависимост от телесното Ви тегло и нивата на фактор VIII, които трябва да се достигнат. Целевите нива на фактор VIII зависят от тежестта и мястото на кръвоизлива. Ако усетите, че ефектът на Esperoct е недостатъчен, говорете с Вашия лекар.

Употреба при деца и юноши

Юноши (на и над 12 годишна възраст) могат да използват същата доза като възрастните.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Esperoct

Ако сте използвали повече от необходимата доза Esperoct, веднага се свържете с Вашия лекар.

Ако се налага значително да увеличите употребата на Esperoct, за да спрете кръвоизлив, незабавно говорете с Вашия лекар. За допълнителна информация вижте „Развитие на инхибитори към FVIII (антитела)“ в точка 2.

Ако сте пропуснали да използвате Esperoct

Ако сте пропуснали доза, инжектирайте пропуснатата доза веднага щом си спомните. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Продължете със следващата инжекция, както е планирано, и следвайте предписаното от Вашия лекар. Ако се колебаете, свържете се с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Esperoct

Не спирайте употребата на Esperoct, без да говорите с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Esperoct, може да не сте защитени от кръвоизлив или настоящото кървене може да не спре. Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции (свръхчувствителност)

Спрете инжектирането незабавно, ако развиете тежки и внезапни алергични реакции (анафилактични реакции). Трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или отделение за спешна помощ, ако имате признаци на алергична реакция, като например:

- затруднено гълтане или дишане
- хрипове
- стягане в гърдите
- зачервяване и/или подуване на устните, езика, лицето или дланите
- обрив, уртикария, подутини или сърбеж
- бледа и студена кожа, ускорен сърдечен ритъм или замайване (ниско кръвно налягане)
- главоболие, гадене или повръщане.

Развитие на „инхибитори към FVIII“ (антитела)

Ако преди това сте лекувани повече от 150 дни с фактор VIII, може да се развият инхибитори (антитела) (могат да засегнат до 1 на 100 души). Ако това се случи, Вашето лекарство може да спре да действа както трябва и Вие може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар. Вижте „Развитие на „инхибитори към FVIII“ (антитела)“ в точка 2.

При употребата на Esperoct са наблюдавани следните нежелани реакции:

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- кожни реакции на мястото на инжектиране
- сърбеж (пруритус)
- зачервяване на кожата (еритема)
- обрив.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- алергични реакции (свръхчувствителност). Те могат да станат тежки и да са животозастрашаващи, вижте „Алергични реакции (свръхчувствителност)“ по-горе за повече информация
- инхибитори към фактор VIII (антитела) при пациенти, лекувани преди това с фактор VIII.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също така да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Esperoct

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, на флакона и на предварително напълнената спринцовка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди разтваряне (преди прахът да се смеси с разтворителя):

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Esperoct може да се съхранява

- на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период до 12 месеца в рамките на срока на годност на продукта **или**
- на температура над стайната ($>30^{\circ}\text{C}$ до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца в рамките на срока на годност на продукта.

Когато започнете да съхранявате Esperoct извън хладилник, запишете датата и температурата на съхранение на предвиденото място върху картонената опаковка.

След като веднъж сте извадили продукта от хладилника, не трябва отново да го съхранявате в хладилника. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разтваряне (след като прахът се смеси с разтворителя):

След като сте разтворили Esperoct, трябва да го използвате незабавно. Ако не можете да използвате приготвения разтвор веднага, той трябва да се използва в рамките на

- 24 часа при съхранение в хладилник (2°C – 8°C) **или**
- 4 часа при $\leq 30^{\circ}\text{C}$ **или**
- 1 час между $>30^{\circ}\text{C}$ и 40°C , само ако продуктът е съхраняван над стайна температура ($>30^{\circ}\text{C}$ до 40°C) преди разтваряне за не повече от 3 месеца.

Прахът във флакона представлява бял до почти бял. Не използвайте праха, ако цветът е променен.

Приготвеният разтвор трябва да бъде бистър и безцветен. Не използвайте приготвения разтвор, ако забележите частици в него или промяна в цвета му.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Esperoct

- Активното вещество е туроктоког алфа пегол (пегилиран човешки коагулационен фактор VIII (pДНК)). Всеки флакон Esperoct съдържа номинално 500, 1 000, 1 500, 2 000 или 3 000 IU туроктоког алфа пегол.
- Другите съставки са L-хистидин, захароза, полисорбат 80, натриев хлорид, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и хлороводородна киселина.
- Съставките в разтворителя са инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) и вода за инжекции.

След разтваряне с предоставения разтворител (инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%)) приготвеният инжекционен разтвор съдържа съответно 125, 250, 375, 500 или 750 IU туроктоког алфа пегол на ml (въз основа на концентрацията на туроктоког алфа пегол, т.е. 500, 1 000, 1 500, 2 000 или 3 000 IU).

Как изглежда Esperoct и какво съдържа опаковката

Esperoct се предлага в опаковки, съдържащи 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU или 3 000 IU. Всяка опаковка Esperoct съдържа флакон с бял до почти бял прах, предварително напълнена спринцовка от 4 ml с бистър, безцветен разтвор, лост за бутало и адаптор за флакона.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Инструкции за употреба на Esperoct

Прочетете тези инструкции внимателно, преди да използвате Esperoct.

Esperoct се предлага във вид на прах. Преди инжектиране трябва да се разтвори с разтворителя, предоставен в спринцовката. Разтворителят е инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). Разтвореният продукт трябва да се инжектира във вена (интравенозно (i.v.) инжектиране). Принадлежностите в тази опаковка са предназначени за разтваряне и инжектиране на Esperoct.

Освен това ще Ви трябва:

- инфузионен набор (игла тип „бътерфлай“ с катетър)
- стерилни тампони, напоени със спирт
- марли и пластири.

Тези принадлежности не са включени в опаковката на Esperoct.

Не използвайте принадлежностите без подходящо обучение от Вашия лекар или медицинска сестра.

Винаги измивайте ръцете си и осигурявайте чиста заобикаляща среда.

Когато пригответе и инжектирате лекарството директно във вена, е важно да **прилагате чиста и стерилна (асептична) техника**. При неправилна техника може да замърсите с микроби, които могат да инфектират кръвта.

Не отваряйте принадлежностите, докато не сте готови да ги използвате.

Не използвайте принадлежностите, ако са изпускани или повредени. Вместо това използвайте нова опаковка.

Не използвайте принадлежностите, ако са с изтекъл срок на годност. Вместо това използвайте нова опаковка. Датата на изтичане на срока на годност е отбелязана върху картонената опаковка, флакона, адаптора за флакона и предварително напълнената спринцовка.

Не използвайте принадлежностите, ако подозирате, че са замърсени. Вместо това използвайте нова опаковка.

Не изхвърляйте нищо, докато не инжектирате приготвения разтвор.

Принадлежностите са само за еднократна употреба.

Съдържание

Опаковката съдържа:

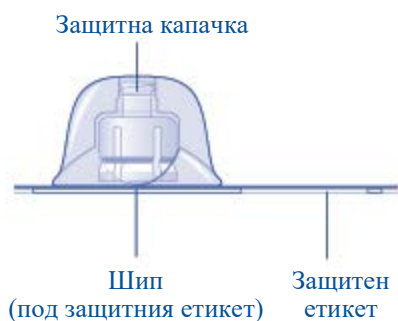
- 1 флакон с прах Esperoct
- 1 адаптор за флакона
- 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител
- 1 лост за бутало (разположен под спринцовката)

Общ преглед

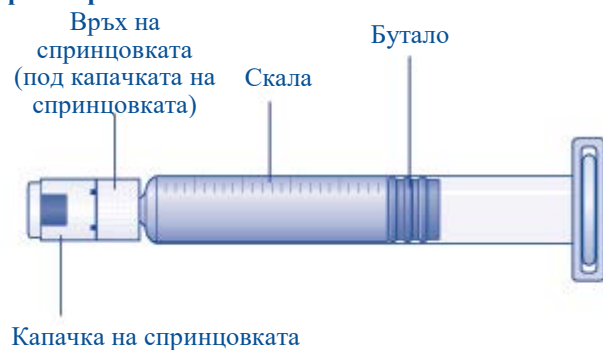
Флакон с прах Esperoct



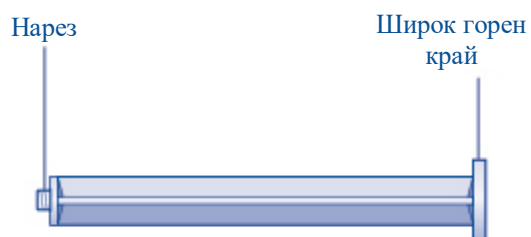
Адаптор за флакона



Предварително напълнена спринцовка с разтворител



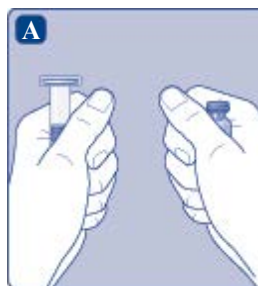
Лост за бутало



1. Пригответе флакона и спринцовката

- **Вземете необходимия брой опаковки Esperoct.**
- **Проверете срока на годност.**
- **Проверете името, концентрацията и цвета на опаковката, за да сте сигурни, че съдържа правилния продукт.**
- **Измийте ръцете си и ги подсушете добре с чиста кърпа или на въздух.**
- Извадете флакона, адаптора за флакона и предварително напълнената спринцовка от кутията. **Оставете лоста за буталото в кутията, без да го докосвате.**
- **Затоплете флакона и предварително напълнената спринцовка до стайна температура.** Можете да го направите, като ги задържите в ръцете си, докато се затоплят, колкото ръцете Ви, вижте фигура А.

Не използвайте никакъв друг начин за затопляне на флакона и предварително напълнената спринцовка.



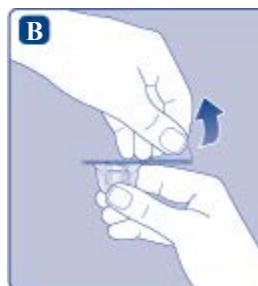
- **Отстранете пластмасовата капачка от флакона. Ако пластмасовата капачка е разхлабена или липсва, не използвайте флакона.**
- **Почистете гумената запушалка с напоен със спирт стерилен тампон и я оставете да изсъхне на въздуха за няколко секунди преди употреба, за да осигурите максималната възможна стерилност.**


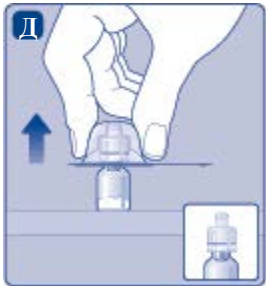
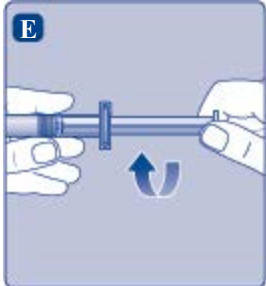

Не докосвайте гумената запушалка с пръсти, тъй като това може да пренесе микроби.

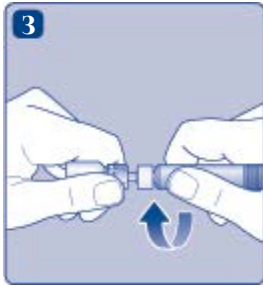





2. Прикрепете адаптора за флакона

- **Отстранете защитния етикет от адаптора за флакона.**
- Не използвайте адаптора за флакона, ако защитният етикет не е напълно запечатан или е скъсан.**
- Не изваждайте с пръсти адаптора за флакона от защитната капачка.**
Ако докоснете шипа на адаптора за флакона, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби.



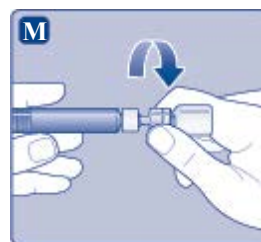
<ul style="list-style-type: none"> • Поставете флакона на равна и твърда повърхност. • Обърнете защитната капачка и прикрепете адаптора за флакона към флакона. <p>Веднъж закрепен, не отстранявайте адаптора за флакона от флакона.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Леко притиснете защитната капачка с палеца и показалеца си, както е показано. • Отстранете защитната капачка от адаптора за флакона. <p>Не отстранявайте адаптора за флакона от флакона, когато премахвате защитната капачка.</p>	
<p>3. Прикрепете лоста за буталото към спринцовката</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хванете лоста за буталото за широкия горен край и го извадете от кутията. Не докосвайте страните или нареза на лоста за буталото. Ако докоснете страните или нареза, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби. • Веднага свържете лоста за буталото със спринцовката чрез завиване по часовниковата стрелка към буталото вътре в предварително напълнената спринцовка, докато усетите съпротивление. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Отстранете капачката на спринцовката от предварително напълнената спринцовка, като я огънете надолу, докато перфорацията се скъса. <p>Не докосвайте върха на спринцовката под капачката на спринцовката. Ако докоснете върха на спринцовката, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби.</p> <p>Ако капачката на спринцовката е разхлабена или липсва, не използвайте предварително напълнената спринцовка.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Завийте здраво предварително напълнената спринцовка върху адаптора за флакона, докато усетите съпротивление. 	
<p>4. Разтворете праха с разтворителя</p> <ul style="list-style-type: none"> • Задръжете предварително напълнената спринцовка леко наклонена, с флакона, насочен надолу. • Натиснете лоста за буталото, за да инжектирате целия разтворител във флакона. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Задръжете лоста за буталото натиснат докрай и завъртете флакона внимателно, докато целият прах се разтвори. <p>Не разклащайте флакона, тъй като това ще причини разпенване.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проверете приготвения разтвор. Трябва да бъде бистър и безцветен без видими частици. Не го използвайте, ако забележите частици или промяна в цвета. Вместо това използвайте нова опаковка. 	
<p>Препоръчва се Esperoct да се използва непосредствено след разтваряне.</p> <p>Ако не можете да използвате приготвения разтвор на Esperoct веднага, той трябва да се използва в рамките на:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 24 часа при съхранение в хладилник (2°C – 8°C) или • 4 часа при ≤30°C или • 1 час между >30°C и 40°C, само ако продуктът е съхраняван над стайна температура (>30°C до 40°C) преди разтваряне за не повече от 3 месеца. <p>Не замразявайте приготвения разтвор и не го съхранявайте в спринцовки.</p> <p>Съхранявайте приготвения разтвор далеч от пряка слънчева светлина.</p> <p> Ако дозата Ви изисква повече от един флакон, повторете стъпки А до К с допълнителни флакони, адаптори за флакони и предварително напълнени спринцовки, докато достигнете необходимата доза.</p>	

- **Задръжете лоста за буталото натиснат докрай.**
 - **Обърнете спринцовката с флакона обратно.**
 - **Спрете да натискате лоста за буталото и го оставете да се върне обратно сам, докато приготвеният разтвор изпълва спринцовката.**
 - **Издърпайте лоста за буталото леко надолу**, за да изтеглите приготвения разтвор в спринцовката.
 - **Ако не е необходимо да използвате цялото разтворено лекарство от флакона**, използвайте скалата върху спринцовката, за да изтеглите необходимата Ви доза, както Ви е инструктирал Вашият лекар или медицинска сестра.
- Ако в някакъв момент има твърде много въздух в спринцовката, инжектирайте въздуха обратно във флакона.
- Докато държите флакона на обратно, **почукайте леко спринцовката**, за да позволите на въздушните мехурчета да се издигнат нагоре.
 - **Натиснете бавно лоста за буталото**, докато всички въздушни мехурчета изчезнат.



- **Развийте адаптора за флакона от флакона.**
- Не докосвайте върха на спринцовката.** Ако докоснете върха на спринцовката, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби.



5. Инжектирайте приготвения разтвор

Esperoct вече е готов за инжектиране във вената Ви.

- Инжектирайте приготвения разтвор, както Ви е обяснил Вашият лекар или медицинска сестра.
- Инжектирайте бавно в продължение на около 2 минути.

Не смесвайте Esperoct с никакви други интравенозни инжекции или лекарства.

Инжектиране на Esperoct чрез безиглени конектори за интравенозни (i.v.) катетри

Внимание: Предварително напълнената спринцовка е направена от стъкло и е предвидено да бъде съвместима със стандартни луер-лок накрайници. Някои безиглени конектори с вътрешен шип са несъвместими с предварително напълнената спринцовка. Тази несъвместимост може да попречи на прилагането на лекарството и да доведе до повреда на безигления конектор.

Инжектиране на разтвора чрез устройство за централен венозен достъп (УЦВД), като централен венозен катетър или подкожен порт:

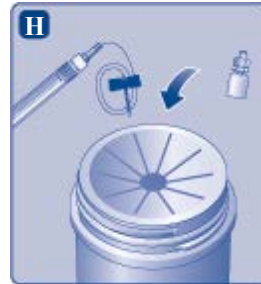
- Използвайте чиста и стерилна (асептична) техника. Следвайте инструкциите за правилна употреба на конектора и УЦВД след консултация с Вашия лекар или медицинска сестра.

- За инжектиране в УЦВД може да се наложи употребата на стерилна пластмасова спринцовка от 10 ml за изтегляне на приготвения разтвор. Това трябва да се направи веднага след стъпка **К**.
- Ако УЦВД трябва да се промие преди или след инжектирането на Esperoct, използвайте инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Изхвърляне

- **След инжектиране внимателно изхвърлете** целия неизползван разтвор на Esperoct, спринцовката с набора за инфузия, флакона с адаптора за флакона и другите отпадъчни материали според указанията на Вашия фармацевт.

Не го изхвърляйте с обикновените домашни отпадъци.



Не разглобявайте принадлежностите преди изхвърляне.

Не използвайте принадлежностите повторно.