

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esperoct 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esperoct 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esperoct 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esperoct 2 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esperoct 3 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Esperoct 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Jokainen injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU turoktokogi alfa pegolia*.
Liuottamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää noin 125 IU turoktokogi alfa pegolia.

Esperoct 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Jokainen injektiopullo sisältää nimellisesti 1 000 IU turoktokogi alfa pegolia*.
Liuottamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää noin 250 IU turoktokogi alfa pegolia.

Esperoct 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Jokainen injektiopullo sisältää nimellisesti 1 500 IU turoktokogi alfa pegolia*.
Liuottamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää noin 375 IU turoktokogi alfa pegolia.

Esperoct 2 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Jokainen injektiopullo sisältää nimellisesti 2 000 IU turoktokogi alfa pegolia*.
Liuottamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää noin 500 IU turoktokogi alfa pegolia.

Esperoct 3 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Jokainen injektiopullo sisältää nimellisesti 3 000 IU turoktokogi alfa pegolia*.
Liuottamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää noin 750 IU turoktokogi alfa pegolia.

Pitoisuus (IU) määritetään Euroopan farmakopean kromogeenisellä menetelmällä.
Turoktokogi alfa pegolin spesifinen aktiivisuus on noin 9 500 IU/mg proteiinia.

Aktiivinen ainesosa turoktokogi alfa pegoli on turoktokogi alfa* -proteiinin kovalentti konjugaatio 40 kDa polyeteeniglykolin (PEG) kanssa.

*Ihmisen tekijä VIII valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjan soluissa (CHO) siten, että soluviljelyssä, puhdistuksessa, konjugoinnissa tai Esperoct-valmisteen valmistuksessa ei ole käytetty ihmis- tai eläinperäisiä lisäaineita.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Jokaisessa liuotetussa injektiopullossa on 30,5 mg natriumia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Jauhe on valkoista tai luonnonvalkoista.

Liuetin on kirkasta ja väritöntä.

pH: 6,9.

Osmolaliteetti: 590 mOsmol/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

12-vuotiaiden ja sitä vanhempien A-hemofiliapotilaiden (synnynnäinen tekijä VIII -vaje) verenvuotojen hoito ja ennaltaehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee aloittaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Aiemmin hoitamattomat potilaat

Esproct-valmisteen turvallisuutta ja tehoa aiemmin hoitamattomilla potilailla ei ole vielä varmistettu.

Hoidon seuranta

Hoidon aikana tekijä VIII:n aktiivisuustasojen asianmukainen seuranta on suositeltavaa, jotta Esproct-annosta ja annostelutiheyttä voidaan tarvittaessa säätää. Potilaiden yksilöllinen vaste tekijä VIII:lle voi vaihdella, jolloin puoliintumisajat ja inkrementaaliset saannot vaihtelevat. Painoon perustuvaa annosta voi olla tarpeen säätää, jos potilas on ali- tai ylipainoinen. Erityisesti suurissa leikkauksissa tekijä VIII -korvaushoidon tarkka seuranta plasman tekijä VIII:n aktiivisuutta mittaamalla on välttämätöntä.

Esproct-valmisteen tekijä VIII:n aktiivisuus voidaan mitata tavanomaisilla tekijä VIII:n määrittämisillä, kromogeenisella määrittämisellä ja yksivaiheisella hyytymiskokeella.

Käytettäessä *in vitro* -tromboplastiiniaikaan (APTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymismäärittystä tekijä VIII:n aktiviteetin määrittämiseen potilaiden verinäytteistä, sekä APTT-reagenssin tyyppi että käytetty referenssistandardi voivat vaikuttaa merkittävästi plasman tekijä VIII:n aktiivisuustuloksiin. Yksivaiheista hyytymiskoea käytettäessä tulee välttää tiettyjä silikonipohjaisia reagensseja, sillä ne antavat liian pieniä arvoja. APTT:hen perustuvan yksivaiheisen hyytymiskokeen ja Euroopan farmakopean mukaisen kromogeenisen määrittäksen tuloksissa voi myös olla huomattavia eroja. Tällä on merkitystä erityisesti määrittämisessä käytettävän laboratorion ja/tai reagenssien vaihtuessa.

Annostus

Korvaushoidon annos, annostusväli ja kesto riippuvat tekijä VIII:n vajeen vaikeusasteesta, vuotokohdasta ja verenvuodon laajuudesta, tekijä VIII:n aktiivisuuden tavoitetasosta sekä potilaan kliinisestä tilasta. Tekijä VIII:n annettava yksikkömäärä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (International Unit, IU), WHO:n voimassa olevan tekijä VIII -valmisteita koskevan standardin mukaisesti. Tekijä VIII:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa tavanomaiseen pitoisuuteen ihmisen plasmassa) tai kansainvälisinä yksikköinä desilitraa kohti (suhteessa plasman tekijä VIII:n kansainväliseen standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä VIII:n aktiivisuutta vastaa tekijä VIII:n määrää millilitrassa ihmisen plasmaa.

Hoito tarvittaessa ja verenvuotojen hoito

Tekijä VIII:n tarvittavan annoksen laskeminen perustuu empiiriseen havaintoon, että yksi IU tekijä VIII:aa painokiloa kohden lisää plasman tekijä VIII:n aktiivisuutta 2 IU/dl.

Tarvittava annos lasketaan käyttämällä seuraavaa kaavaa:

Tarvittava yksikkömäärä (IU) = painokilot (kg) x haluttu tekijä VIII:n lisäys (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg per IU/dl).

Annettavalla annoksella ja annostiheydellä on aina pyrittävä yksilölliseen kliiniseen tehoon.

Ohjeet Esperoct-valmisteen annosteluun tarvittaessa ja verenvuototapausten hoidossa on esitetty taulukossa 1. Plasman tekijä VIII:n aktiivisuus ei saa pudota alle kuvatun plasman aktiivisuustason (IU/dl tai prosenttia normaalista tasosta). Esperoct-valmistetta voidaan antaa verenvuodon hoitamiseen enimmäiskerta-annoksena 75 IU/kg ja enimmäiskokonaisannoksena 200 IU/kg/24 tuntia.

Taulukko 1 Ohje verenvuototapausten hoitoon Esperoct-valmisteella

Verenvuodon aste	Tarvittava tekijä VIII:n pitoisuus (IU/dl tai % normaalista) ^a	Annosväli (tuntia)	Hoidon kesto
Lievä Alkuvaiheen nivelensisäinen verenvuoto, lievä lihaksen tai suun verenvuoto	20–40	12–24	Kunnes vuoto on loppunut
Keskivaikea Suurempi nivelensisäinen verenvuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma	30–60	12–24	Kunnes vuoto on loppunut
Vaikeat tai hengenvaaralliset verenvuodot	60–100	8–24	Kunnes vaara on ohi

^a Tarvittava annos lasketaan käyttämällä seuraavaa kaavaa:

Tarvittava yksikkömäärä (IU) = painokilot (kg) x haluttu tekijä VIII:n lisäys (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg per IU/dl).

Perioperatiivinen hoito

Annostasoa ja annosvälit leikkauksessa riippuvat toimenpiteestä ja paikallisesta käytännöstä. Esperoct-valmistetta voidaan antaa enimmäiskerta-annoksena 75 IU/kg ja enimmäisannoksena 200 IU/kg/24 tuntia.

Annosten antoväli ja hoidon kesto tulee aina säätää yksilöllisesti potilaan kliinisen vasteen perusteella.

Taulukossa 2 on esitetty yleisohjeet Esperoct-valmisteen annostelusta perioperatiivisessa hoidossa. Huolellisuutta on noudatettava tekijä VIII:n aktiivisuuden säilyttämiseksi tavoitealueella tai sen yläpuolella

Taulukko 2 Ohjeet Esperoct-valmisteen annostelemiseksi perioperatiivisessa hoidossa

Leikkaustoimenpiteen tyyppi	Tarvittava tekijä VIII:n pitoisuus (%) (IU/dl) ^a	Annosväli (tuntia)	Hoidon kesto
-----------------------------	---	--------------------	--------------

Pienet leikkaukset Mukaan lukien hampaanpoisto	30–60	Tunnin sisällä ennen leikkausta Toistetaan tarvittaessa 24 tunnin kuluttua	Kerta-annos tai toistuva injektio 24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan, kunnes paraneminen on saavutettu
Suuret leikkaukset	80–100 (ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen)	Tunnin sisällä ennen leikkausta, jotta saavutetaan tavoitealueella oleva tekijä VIII:n aktiivisuus Toistetaan 8–24 tunnin välein, jotta tekijä VIII:n pitoisuus pysyy tavoitealueella	Injektio toistetaan tarvittaessa 8–24 tunnin välein, kunnes haavan riittävä paraneminen on saavutettu Harkitaan hoidon jatkamista vielä 7 vuorokauden ajan, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy alueella 30–60 % (IU/dl)

^a Tarvittava annos lasketaan käyttämällä seuraavaa kaavaa:

Tarvittava yksikkömäärä (IU) = painokilot (kg) x haluttu tekijä VIII:n lisäys (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg per IU/dl).

Estohoito eli profylaksi

Suosittelun annos on 50 IU/kg Esperoct-valmistetta 4 vuorokauden välein.

Annosten ja annostelutiheyden säätöä voidaan harkita saavutettujen tekijä VIII:n pitoisuuksien ja yksilöllisen vuotoherkkyyden mukaan.

Pediatriiset potilaat

Nuorilla (12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla) annos on sama kuin aikuisilla.

Pitkäaikaisturvallisuutta alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Esperoct-valmiste annetaan laskimoon.

Esperoct-valmiste annetaan noin 2 minuuttia kestäväenä laskimoinjektiona sen jälkeen, kun kuiva-aine on liuotettu 4 ml:aan pakkauksen mukana toimitettavaa liuotinta (natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) injektioneste, liuos).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen liuottamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi allerginen reaktio hamsteriproteiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys

Allergiatyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia Esperoct-valmisteen käytön yhteydessä. Valmiste sisältää jäämiä hamsteriproteiineista, mikä voi aiheuttaa joillekin potilaille allergisia reaktioita. Jos yliherkkyysoireita ilmenee, potilaita on neuvottava lopettamaan lääkevalmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä lääkäriinsä. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden

ensioireista, joita ovat nokkosihottuma, yleistynyt nokkosihottuma, puristus rinnassa, vinkuva hengitys, matala verenpaine ja anafylaksia.

Mahdollinen sokki hoidetaan normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Inhibiittorit

Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittorien) muodostuminen on A-hemofiliapotilaiden hoidon tunnettu komplikaatio. Nämä inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät tekijä VIII:n hyytymistoimintaa ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda-yksikköinä (Bethesda Units, BU) plasmamillilitraa kohti käyttäen muokattua määritysmenetelmää. Inhibiittorien muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle, ja on suurimmillaan ensimmäisten 50 altistuspäivän aikana. Riski säilyy koko eliniän, mutta se on melko harvinainen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittorititteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos inhibiittorien titteri pysyy alhaisena verrattuna tilanteeseen, jossa potilaalla on korkean titterin inhibiittoreita.

Yleisesti ottaen kaikkia tekijä VIII:lla hoidettavia potilaita pitää seurata huolellisesti inhibiittorien muodostumisen varalta asianmukaisella kliinisellä seurannalla ja laboratoriokokeilla. Inhibiittorien muodostuminen on tutkittava, jos odotettua tekijä VIII:n aktiivisuustasoa ei saavuteta tai jos vuotoa ei saada hallintaan sopivalla annoksella. Tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokas potilailla, joilla on korkeat inhibiittoripitoisuudet, jolloin pitää harkita muita hoitovaihtoehtoja. Tällaisten potilaiden hoitaminen pitää ohjata hemofilian ja tekijä VIII -inhibiittoreiden hoitoon perehtyneille lääkäreille.

Sydän- ja verisuonitautitapahtumat

Potilailla, joilla on ennestään sydän- ja verisuonitaudin riskitekijöitä, korvaushoito tekijä VIII:lla voi suurentaa sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä.

Katetriin liittyvät komplikaatiot

Jos tarvitaan keskuslaskimokatetria, on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteremia ja katetrointikohdan tromboosi.

Pediatriset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että nuoria (12–18-vuotiaita).

Apuaineisiin liittyvät huomioon otettavat asiat

Liuottamisen jälkeen tämä lääkevalmiste sisältää 30,5 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 1,5 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia ihmisen hyytymistekijä VIII:n (rDNA) ja muiden lääkevalmisteiden välillä ei ole raportoitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tekijä VIII:lla ei ole tehty lisääntymistä koskevia eläinkokeita. Koska A-hemofiliaa esiintyy naisilla vain erittäin harvoin, kokemuksia tekijä VIII:n vaikutuksista raskauteen ja imetykseen ei ole. Tämän vuoksi tekijä VIII:aa tulee käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, kun valmisteen käyttö on selvästi tarpeellista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Esperoct-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yliherkkyys- tai allergisia reaktioita (joihin voi kuulua angioedeema, infuusiokohdan polttelu ja kirvely, vilunväreet, punoitus, yleistynyt nokkosihottuma, päänsärky, nokkosihottuma, matala verenpaine, uneliaisuus, pahoinvointi, levottomuus, sydämen tiheälyöntisyys, puristus rinnassa, kihelmöinti, oksentelu, vinkuva hengitys), on havaittu harvoin. Nämä oireet voivat joissain tapauksissa johtaa vaikeaan anafylaksiaan (kuten sokkiin).

Hyvin harvoin on havaittu vasta-aineiden kehittymistä hamsteriproteiineille, mihin on liittynyt myös yliherkkyysreaktioita.

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä A-hemofiliapotilaille, jotka saavat tekijä VIII -hoitoa, kuten Esperoct-valmistetta. Jos tällaisia inhibiittoreita esiintyy, tila ilmenee kliinisen vasteen riittämättömyytenä. Tällaisissa tapauksissa suositellaan ottamaan yhteys hemofilian hoitoon erikoistuneeseen hoitopaikkaan.

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Taulukossa 3 on lueteltu viidessä prospektiivisessä, kliinisessä monikeskustutkimuksessa havaittujen haittavaikutusten esiintymistiheydet. Tutkimuksiin osallistui 270 aiemmin hoidettua potilasta (PTP), joilla oli vaikea A-hemofilia (endogeenisen tekijä VIII:n aktiivisuus alle 1 % normaalista) eikä aiemmin todettuja inhibiittoreita. Haittavaikutusluokat, jotka on esitetty taulukossa 3 ovat MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaisia (SOC (elinjärjestelmäluokka) ja Preferred Term (suositeltu termi)).

Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 3 Haittavaikutusten esiintymistiheys kliinisissä tutkimuksissa aiemmin hoidetuilla potilailla (PTP)*

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Veri ja imukudos	Tekijä VIII:n inhibiatio	Melko harvinainen (PTP)**
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma Punoitus Kutina	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan reaktiot***	Yleinen

* PTP: aiemmin hoidetut potilaat.

** Esiintymistiheys perustuu kaikilla tekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa A-hemofiliaa sairastavia potilaita.

*** Pistoskohdan reaktioihin sisältyvät suositellut termit: Pistoskohdan reaktio, laskimopistoskohdan verenpurkauma, infuusiokohdan reaktio, pistoskohdan punoitus, ihottuma pistoskohdassa, laskimopistoskohdan kipu ja pistoskohdan turvotus.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Tekijä VIII -inhibiittorit

Tekijä VIII -inhibiittori vahvistettiin ilmenneen yhdellä 18-vuotiaalla, aiemmin hoidetulla potilaalla, joka sai Esperoct-valmistetta estohoitona. Potilaalla oli inversio tekijä VIII:aa koodaavan geenin intronissa 22, ja hänellä oli suuri tekijä VIII -inhibiittorien kehittymisen riski.

Ei ole viitteitä siitä, että Esperoct-hoitoon liittynyt suurentunut tekijä VIII -inhibiittorien kehittymisen riski verrattuna muihin tekijä VIII -valmisteisiin.

Lääkevasta-aineet

Vahvistetun tekijä VIII -inhibiittorien ilmenemisen (ks. *Tekijä VIII:n inhibiittorit*) yhteydessä ilmeni yhdessä tapauksessa jatkuvaa lääkevasta-aineiden muodostumista. Kolmella potilaalla oli lääkevasta-ainemäärityksessä ohimeneviä positiivisia tuloksia Esperoct-valmisteen antamisen jälkeen, mutta korrelaatiota haittatapahtumien kanssa ei voitu osoittaa.

Anti-PEG-vasta-aineet

32 potilaalla oli ennestään anti-PEG-vasta-aineita ennen Esperoct-valmisteen antamista. Näistä 32 potilaasta 20:ltä ei löytynyt anti-PEG-vasta-aineita Esperoct-valmisteen antamisen jälkeen. 11 potilaalle kehittyi ohimenevästi matalan titterin anti-PEG-vasta-aineita. Korrelaatiota haittatapahtumien kanssa ei voitu osoittaa.

Pediatriset potilaat

Esperoct-valmisteen turvallisuusprofiilissa ei huomattu eroa aiemmin hoidettujen nuorten (12–18-vuotiaiden) ja aikuisten potilaiden välillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistetun hyytymistekijä VIII:n yliannostuksen oireita ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren hyytymistekijät, hyytymistekijä VIII, ATC-koodi: B02BD02.

Vaikutusmekanismi

Turoktokogi alfa pegoli on puhdistettu, rekombinantti ihmisen tekijä VIII (rFVIII), jossa 40 kDa:n polyeteeniglykoli (PEG) on konjugoituneena proteiiniin. PEG on kiinnittynyt rFVIII:n (turoktokogi alfa) lyhennetyin B-domainin O-sidokselliseen glykaaniin. Turoktokogi alfa pegolin vaikutusmekanismi perustuu A-hemofiliapotilaiden vajaan tai puuttuvan tekijä VIII:n korvaamiseen. Kun turoktokogi alfa pegoli aktivoituu trombiinin vaikutuksesta vamma-alueella, PEG-osan sisältävä B-domeeni ja a3-alue lohkeavat pois, jolloin muodostuu aktivoitu rekombinantti tekijä VIII (rFVIIIa), joka on rakenteeltaan samanlainen kuin elimistön itse tuottama tekijä VIIIa.

Tekijä VIII:n ja von Willebrand -tekijän muodostama kompleksi koostuu kahdesta molekyylisestä (tekijä VIII ja von Willebrand -tekijä), joilla on erilaiset fysiologiset tehtävät. Kun tekijä VIII:aa injisoidaan hemofiliapotilaaseen, se sitoutuu potilaan verenkierrossa olevaan von Willebrand -tekijään. Aktivoitu tekijä VIII toimii aktivoituneen tekijä IX:n kofaktorina ja nopeuttaa tekijä X:n muuttumista aktivoituneeksi tekijä X:ksi. Aktivoitu tekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini puolestaan muuttaa fibrinogeenin fibriniiniksi ja hyytymä voi muodostua. A-hemofilia on sukupuoleen kytkeytynyt perinnöllinen verenhyytymishäiriö, joka johtuu pienentyneistä tekijä VIII:C:n pitoisuuksista ja aiheuttaa runsasta verenvuotoa niveliin, lihaksiin tai sisäelimiin joko spontaanisti tai vamman tai kirurgisen toimenpiteen seurauksena. Tekijä VIII -korvaushoidolla tekijä VIII:n pitoisuus plasmassa suurenee, mikä korjaa vajeen tilapäisesti ja hillitsee verenvuotoalttiutta.

Kliininen teho estohoidossa ja verenvuototapahtumien hoidossa

Esproct-valmisteen kliinistä tehoa estohoidossa ja verenvuototapahtumien hoidossa tutkittiin viidessä prospektiivisessä, kliinisessä monikeskustutkimuksessa 270:llä aiemmin hoidetulla (PTP), vaikeaa A-hemofiliaa sairastavalla potilaalla.

Estohoito aikuisilla/nuorilla

Esproct-valmisteen tehoa estohoidossa ja verenvuototapahtumien hoidossa arvioitiin avoimessa, kontrolloimattomassa lääketutkimuksessa vaikeaa A-hemofiliaa sairastavilla nuorilla (12-vuotiaat ja vanhemmat) ja aikuisilla potilailla. Esproct-valmisteen profylaktinen vaikutus osoitettiin 175 potilaalla annoksella 50 IU/kg 4 vuorokauden tai 3–4 vuorokauden välein (kaksi kertaa viikossa). Arvioitu vuotuisen verenvuotomäärän (ABR) mediaani Esproct-valmistetta saaneilla aikuisilla ja nuorilla oli 1,18 (interkvartiiliväli [IQR]: 0,00;4,25), kun taas spontaani ABR oli 0,00 (IQR: 0,00;1,82), traumaattinen ABR oli 0,00 (IQR: 0,00;1,74) ja nivelen sisäinen ABR oli 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Kun imputoinnit (tutkimuksen keskeyttäneiden potilaiden puuttuvien tietojen korvaaminen korvikearvolla) otetaan mukaan, kaikkien verenvuotojen ABR:n arvioitu keskiarvo oli 3,70 (95 % CI: 2,94;4,66). Estohoitoa saaneista 175 aikuisesta/nuoresta potilaasta 70:llä (40 %) ei ilmennyt verenvuototapahtumia. Valmisteen vuosiannoksen keskiarvo estohoidossa oli 4 641 IU/kg.

On hyvä huomata, että vuotuinen verenvuotomäärä (ABR) ei ole vertailukelpoinen eri tekijäpitoisuuksien ja eri kliinisten tutkimusten välillä.

Aikuiset/nuoret potilaat, joilla verenvuotoja oli harvoin (0–2 verenvuototapahtumaa edellisen 6 kuukauden aikana), ja jotka olivat saaneet vähintään 50 annosta Esproct-valmistetta, saivat mahdollisuuden jatkaa satunnaistettuun estohoitoon, joka annettiin 7 vuorokauden välein (75 IU/kg 7 vrk välein) tai 4 vuorokauden välein (50 IU/kg 4 vrk välein). Soveltuvista 120 potilaasta satunnaistettuun tutkimukseen osallistui 55 potilasta (17 potilasta sai annoksen 4 vuorokauden välein ja 38 potilasta 75 IU/kg 7 vuorokauden välein). Satunnaistetuilla potilailla ABR oli 1,77 (0,59; 5,32) neljän päivän välein hoitoa saaneiden ryhmässä ja 3,57 (2,13; 6,00) kerran viikossa estohoitoa saaneiden ryhmässä. Näistä potilaista yhdeksän vaihtoi takaisin neljän päivän välein annettavaan estohoitoon tutkimuksen satunnaistetun vaiheen aikana. Kaikki jatkotutkimukset mukaan lukien 31 potilasta 7 vuorokauden välein estohoitoa saaneista 61 potilaasta vaihtoi takaisin 4 päivän välein annettavaan hoitoon.

Estohoito lapsilla (alle 12-vuotiaat)

Esproct-valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille (katso tietoa pediatriisesta käytöstä kohdasta 4.2).

Esproct-valmisteen tehoa ja turvallisuutta verenvuotojen estohoidossa arvioitiin avoimessa, yhden tutkimushaaran kontrolloimattomassa tutkimuksessa, johon osallistui 68 alle 12-vuotiasta lasta, joilla oli vaikea A-hemofilia. Esproct-valmisteen ennaltaehkäisevä teho osoitettiin annoksella 60 IU/kg (50–75 IU/kg) kaksi kertaa viikossa. Vuotuisten verenvuototapahtumien määrän mediaani ja laskennallinen keskiarvo Esproct-valmistetta kaksi kertaa viikossa saaneilla alle 12-vuotiaille lapsilla olivat 1,95 ja 2,13 (95 % CI: 1,48;3,06), kun taas spontaanin verenvuotomäärän (ABR) mediaani oli 0,00 ja laskennallinen keskiarvo oli 0,58 (95 % CI: 0,24;1,40), traumaattisen ABR:n mediaani oli 0,00 ja laskennallinen keskiarvo oli 1,52 (95 % CI: 1,07;2,17) ja nivelen sisäisen ABR:n mediaani oli 0,00 ja laskennallinen keskiarvo oli 1,03 (95 % CI: 0,59;1,81). Estohoitoa saaneista 68:sta alle 12-vuotiaasta lapsesta 29:llä (42,6 %) ei ollut lainkaan verenvuotoja. Valmisteen vuosiannoksen keskiarvo estohoidossa oli 6 475 IU/kg.

Esproct-valmisteen kliininen teho verenvuototapahtumien hoidossa ja tarvittaessa annettavassa hoidossa

Esproct-valmisteen teho verenvuototapahtumien hoidossa osoitettiin kaikissa ikäryhmissä. Valtaosa Esproct-valmisteella hoidetuista verenvuodoista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita.

Verenvuototapahtumien hoidon kokonaisuonnistumisprosentti oli 87,7 %, ja 94,4 % kaikista verenvuodoista pystyttiin hoitamaan 1–2 injeksiolla.

Yli 18-vuotiaista potilaista 12 potilaalla hoidettiin yhteensä 1 126 verenvuotoa tarvittaessa annettavalla hoidolla. Keskimääräinen hoitoannos oli 38,1 IU/kg ja vuosiannoksen keskiarvo oli 1 475 IU/kg. Yhteensä 1 126 verenvuototapahtumasta 86,9 % hoidettiin tehokkaasti yhdellä Esperoct-injektiolla ja 96,8 % hoidettiin tehokkaasti 1–2 injeksiolla.

Esperoct-valmisteen kliininen teho suuren leikkauksen yhteydessä

Esperoct säilytti hemostaasin tehokkaasti suurissa leikkauksissa: onnistumisprosentti kaikissa tehdyissä suurissa leikkauksissa oli 95,6 % (43 leikkauksessa 45:stä tehon arvioitiin olevan "erinomainen" tai "hyvä").

5.2 Farmakokinetiikka

Yhteensä 129 Esperoct-valmisteen kerta-annoksen farmakokineettistä profiilia arvioitiin 86 potilaalla (mukaan lukien 24:llä 0–alle 12-vuotiaalla pediatriisella potilaalla).

Kaikki Esperoct-valmisteella tehdyt farmakokineettiset tutkimukset tehtiin aiemmin hoidetuilla potilailla, joilla oli vaikea A-hemofilia (tekijä VIII:aa ≤ 1 %). Potilaat saivat valmistetta 50 IU/kg kerta-annoksena, ja heiltä otettiin verinäytteet ennen annostelua ja useita kertoja 96 tunnin kuluessa annoksen antamisesta.

Esperoct-valmisteen puoliintumisaika oli 1,6-kertaa pidempi kuin muokkaamattomien tekijä VIII -valmisteiden puoliintumisaika aikuisilla.

Farmakokineettiset parametrit

Yhteensä 108 kerta-annoksen farmakokineettinen profiili Esperoct-annoksella 50 IU/kg arvioitiin 69 potilaalla. Kerta-annoksen farmakokineettiset parametrit ovat verrannollisia pienillä lapsilla (0–alle 6 vuotta) ja vanhemmilla lapsilla (6–alle 12 vuotta), ja nuorilla (12–17 vuotta) ja aikuisilla (vähintään 18-vuotta).

Inkrementaalinen saanto näytti odotetusti olevan pienempi lapsilla verrattuna aikuisiin ja nuoriin, kun taas kehon painon mukaan säädetty puhdistuma oli suurempi. Yleisesti havaittiin trendi, jonka mukaan inkrementaalinen saanto kasvoi ja puhdistuma pieneni iän myötä (ml/h/kg). Tämä vastaa sitä, että jakautumistilavuus painokiloa kohti on lapsilla suurempi kuin aikuisilla (taulukko 4).

Kerta-annoksen farmakokineettiset parametrit, jotka määritettiin, kun Esperoct-valmisteella oli annettu estohoitoa 28 viikkoa, olivat yhdenmukaiset alkuperäisten farmakokineettisten parametrien kanssa.

Esperoct-valmisteen kerta-annoksen farmakokineettiset parametrit on lueteltu taulukossa 4. Esperoct-valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille.

Taulukko 4 Esperoct-valmisteen 50 IU/kg kerta-annoksen farmakokineettiset parametrit lapsilla, nuorilla ja aikuisilla iän mukaan käytettäessä kromogeenista määrittystä (geometrisen keskiarvo [CV%])

Farmakokineettinen parametri N = potilaiden määrä	0–alle 6 vuotta N = 13	6–alle 12 vuotta N = 11	12–alle 18 vuotta N = 3	18 vuotta ja yli N = 42
Profiilien määrä	13	11	5	79
IR (IU/dl)/(IU/kg) ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Tekijä VIII:n enimmäisaktiivisuus (IU/dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)

t _{1/2} (tuntia)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC _{inf} (IU*tunti/dl)	2 147 (47)	2 503 (42)	3 100 (44)	3 686 (35)
CL (ml/tunti/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 (tuntia)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Lyhenteet: AUC = alue tekijä VIII:n aktiivisuusaikaprofiilin alapuolella; t_{1/2} = terminaalinen puoliintumisaika; MRT = keskiviipymäaika; CL = puhdistuma; V_{ss} = jakautumistilavuus vakaassa tilassa; IR = inkrementaalinen saanto.

^a Inkrementaalinen saanto ja tekijä VIII arvioitiin 30 min annoksen antamisesta 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla ja 60 min annoksen (ensimmäinen näyte) antamisesta alle 12-vuotiailla lapsilla.

^b Laskelma perustuu 67 profiiliin.

Keskimääräinen alin tekijä VIII:n aktiivisuustaso vakaassa tilassa Esperoct-valmisteella annoksella 50 IU/kg 4 vuorokauden välein annetun estohoidon aikana on 3,0 IU/dl (95 % CI: 2,6;3,4) 12-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmiselle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Natriumkloridi
L-histidiini
Sakkarooosi
Polysorbaatti 80
L-metioniini
Kalsiumklorididihydraatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

Liuotin

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa tai liuottaa muihin kuin pakkauksen mukana tulevaan natriumkloridiliuottimeen

Liuotettua valmistetta ei saa antaa samasta letkusta tai säiliöstä muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton injektio-pullo (ennen liuottamista):

Jääkaapissa (2 °C–8 °C:ssa) säilytettyinä 30 kuukautta.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää:

- huoneenlämmössä (≤ 30 °C:ssa) yhtäjaksoisesti enintään 12 kuukauden ajan
- tai**
- huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa (> 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa) yhtäjaksoisesti enintään 3 kuukauden ajan.

Kun valmistetta on säilytetty jääkaapin ulkopuolella, sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin.

Merkitse pakkaukseen tätä tarkoitusta varten varattuun kohtaan päivämäärä, jolloin valmiste on otettu jääkaapista, sekä säilytyslämpötila.

Liuottamisen jälkeen

Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on:

- 24 tuntia säilytettynä jääkaapissa (2 °C– 8 °C), tai
- 4 tuntia säilytettynä ≤ 30 °C:ssa, tai
- 1 tunti säilytettynä > 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa, vain siinä tapauksessa, että valmistetta on säilytetty huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa (> 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa) enintään 3 kuukauden ajan ennen liuottamista.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti liuottamisen jälkeen. Mikäli valmistetta ei käytetä heti, käytön aikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saisi ylittää edellä mainittuja aikoja, ellei liuottamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Liuotettu liuos pitää säilyttää injektiopullossa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C– 8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytys huoneenlämmössä (≤ 30 °C:ssa) tai korkeintaan 40 °C:ssa ja säilytysolosuhteet lääkevalmisteen liuottamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Jokainen Esperoct-pakkaus sisältää:

- 1 lasinen (tyyppi I) injektiopullo, jossa on kuiva-ainetta ja joka on suljettu kumitulpalla (klorobutyylia), alumiinisinetti ja snap-off muovihattu
- 1 steriili injektiopulloliitin liuottamista varten
- 1 esitäytetty ruisku, jossa on 4 ml liuotinta, polypropeenitulppa, kumimäntä (bromobutyylia) ja tulpallinen ruiskunsuojus (bromobutyylia)
- 1 männänvarsi (polypropeenina).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Esperoct annetaan laskimoon sen jälkeen, kun kuiva-aine on liuotettu ruiskussa olevaan liuottimeen. Liuottamisen jälkeen liuos on kirkasta ja väritöntä eikä siinä ole näkyviä hiukkasia. Liuotettu lääkevalmiste on ennen sen antamista tarkastettava silmämääräisesti ja varmistettava, ettei siinä ole näkyviä hiukkasia eikä värimuutoksia. Liuoksen pitää olla kirkasta ja väritöntä. Älä käytä liuosta, joka on sameaa tai jossa on sakkaa.

Katso pakkausselosteesta ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Antonopeus tulee määritellä siten, ettei injektio aiheuta potilaalle liikaa epämukavuutta, noin 2 minuutin ajalle.

Tarvitset myös infuusiovälineet (siipineulan ja letkun), steriilejä alkoholilla kostutettuja desinfektiopyyhkeitä, sideharsotaitoksia ja laastareita. Välineet eivät sisälly Esperoct-pakkaukseen.

Käytä aina aseptista tekniikkaa.

Hävittäminen

Injektion antamisen jälkeen hävitä ruisku ja infuusiovälineet sekä injektiopullo ja injektiopulloliitin. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. kesäkuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla. Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).
- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen turvallisuustutkimus (PASS): aivokammion suonipunokseen ja muihin kudoksiin/eliimiin kertyvän PEG:n mahdollisten vaikutusten tutkimiseksi myyntiluvan haltijan tulee toteuttaa sovitun tutkimussuunnitelman mukainen myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus ja toimittaa sen tulokset	31.12.2027

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esperoct 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa Pegoli
(rekombinantti hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: 500 IU turoktokogi alfa pegoli (n. 125 IU/ml liuottamisen jälkeen),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine:

natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männänvarsi ja 1 injektiopulloliitin

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

Laskimoon, liuottamisen jälkeen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää

- huoneenlämmössä ($\leq 30\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 12 kuukauden ajan **tai**
- huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa ($> 30\text{ °C}$ ja $\leq 40\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 3 kuukauden ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____ Säilytetty $\leq 30\text{ °C}$:ssa tai $> 30\text{ °C}$:ssa ja $\leq 40\text{ °C}$:ssa

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1374/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Esperoct 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Esperoct 500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
turoktokogi alfa Pegoli
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

ULKOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esperoct 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa Pegoli
(rekombinantti hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: 1 000 IU turoktokogi alfa pegoli (n. 250 IU/ml liuottamisen jälkeen),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine:

natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männänvarsi ja 1 injektiopulloliitin

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

Laskimoon, liuottamisen jälkeen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää

- huoneenlämmössä ($\leq 30\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 12 kuukauden ajan **tai**
- huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa ($> 30\text{ °C}$ ja $\leq 40\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 3 kuukauden ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____ Säilytetty $\leq 30\text{ °C}$:ssa tai $> 30\text{ °C}$:ssa ja $\leq 40\text{ °C}$:ssa

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1374/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Esperoct 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Esperoct 1000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
turoktokogi alfa Pegoli
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 000 IU

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

ULKOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esperoct 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa Pegoli
(rekombinantti hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: 1 500 IU turoktokogi alfa pegoli (n. 375 IU/ml liuottamisen jälkeen),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine:

natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männänvarsi ja 1 injektiopulloliitin

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

Laskimoon, liuottamisen jälkeen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää

- huoneenlämmössä ($\leq 30\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 12 kuukauden ajan **tai**
- huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa ($> 30\text{ °C}$ ja $\leq 40\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 3 kuukauden ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____ Säilytetty $\leq 30\text{ °C}$:ssa tai $> 30\text{ °C}$:ssa ja $\leq 40\text{ °C}$:ssa

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1374/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Esperoct 1500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Esperoct 1500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
turoktokogi alfa Pegoli
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 500 IU

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

ULKOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esperoct 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa Pegoli
(rekombinantti hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: 2 000 IU turoktokogi alfa pegoli (n. 500 IU/ml liuottamisen jälkeen),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine:

natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männänvarsi ja 1 injektiopulloliitin

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

Laskimoon, liuottamisen jälkeen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää

- huoneenlämmössä ($\leq 30\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 12 kuukauden ajan **tai**
- huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa ($> 30\text{ °C}$ ja $\leq 40\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 3 kuukauden ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____ Säilytetty $\leq 30\text{ °C}$:ssa tai $> 30\text{ °C}$:ssa ja $\leq 40\text{ °C}$:ssa

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1374/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Esperoct 2000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Esperoct 2000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
turoktokogi alfa Pegoli
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 000 IU

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

ULKOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esperoct 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa Pegoli
(rekombinantti hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: 3 000 IU turoktokogi alfa pegoli (n. 750 IU/ml liuottamisen jälkeen),

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine:

natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männänvarsi ja 1 injektiopulloliitin

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

Laskimoon, liuottamisen jälkeen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää

- huoneenlämmössä ($\leq 30\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 12 kuukauden ajan **tai**
- huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa ($> 30\text{ °C}$ ja $\leq 40\text{ °C}$) yhtäjaksoisesti enintään 3 kuukauden ajan.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista: _____ Säilytetty $\leq 30\text{ °C}$:ssa tai $> 30\text{ °C}$:ssa ja $\leq 40\text{ °C}$:ssa

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1374/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Esperoct 3000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Esperoct 3000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
turoktokogi alfa Pegoli
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 000 IU

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Esperoct-valmisteelle

Natriumkloridi 9 mg/ml

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

4 ml

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Esproct 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esproct 1 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esproct 1 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esproct 2 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Esproct 3 000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa pegoli (pegyloitu ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Esproct on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Esproct-valmistetta
3. Miten Esproct-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Esproct-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Esproct on ja mihin sitä käytetään

Mitä Esproct on

Esproct-valmiste sisältää vaikuttavana aineena turoktokogi alfa pegolia ja on pitkävaikutteinen rekombinantti hyytymistekijä VIII -valmiste. Tekijä VIII on veressä esiintyvä proteiini, joka auttaa estämään ja pysäyttämään verenvuotoja.

Mihin Esproct-valmistetta käytetään

Esproct-valmistetta käytetään verenvuotojen hoitoon ja ehkäisyyn 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille A-hemofiliapotilaille (synnynnäinen tekijä VIII -vaje).

A-hemofiliaa sairastavilla tekijä VIII puuttuu tai se ei toimi kunnolla. Esproct korvaa viallisen tai puuttuvan tekijä VIII:n ja auttaa verta muodostamaan hyytymiä vuotokohtaan.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Esproct-valmistetta

Älä käytä Esproct-valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet yliherkkä hamsteriproteiineille.

Älä käytä Esproct-valmistetta, jos jompikumpi edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Aiempi tekijä VIII -lääkkeen käyttö

Kerro lääkärillesi, jos sinua on aiemmin hoidettu tekijä VIII -lääkkeillä, erityisesti jos sinulle on kehittynyt inhibiittoreita (vasta-aineita), sillä riskinä voi olla, että niin tapahtuu uudelleen.

Allergiset reaktiot

On olemassa riski, että sinulle voi kehittyä vaikea ja äkillinen allerginen reaktio (esim. anafylaktinen reaktio) Esperoct-valmisteelle.

Lopeta injisointi ja ota yhteys lääkäriin tai hätäkeskukseen välittömästi, jos sinulla on allergisen reaktion varhaisia merkkejä. Näitä ensioireita voivat olla ihottuma, nokkosihottuma, paukamat, kutina laajalla ihoalueella, huulten, kielen, kasvojen tai käsien punoitus ja/tai turpoaminen, nielemis- tai hengitysvaikeudet, hengityksen vinkuminen, puristus rinnassa, kalpea ja kylmä iho, nopea sydämensyke tai huimaus, päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu.

FVIII-inhibiittorien (vasta-aineiden) kehittyminen

Inhibiittoreita (vasta-aineita) voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII -lääkkeen käytön aikana

- Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein.
- Sinua seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta.
- Kerro lääkäriin heti, jos verenvuotosi ei ole hallittavissa Esperoct-valmisteella.
- Älä suurena Esperoct-valmisteen kokonaisuudesta verenvuodon hallitsemiseksi keskustelematta lääkärin kanssa.

Katetriin liittyvät ongelmat

Jos sinulla on katetri, jonka kautta lääkkeitä voidaan injisoida vereen (keskuslaskimokatetri), sinulle voi kehittyä tulehdus tai verihyytymä katetrikohtaan.

Sydänsairaudet

Kerro lääkäriin tai apteekkikihenkilökunnalle, jos sinulla on sydänsairaus tai sydänsairauden riski.

Lapset

Esperoct-valmistetta ei voida käyttää alle 12-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Esperoct

Kerro lääkärillesi, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Hedelmällisyys ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Esperoct-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Esperoct-valmiste sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 30,5 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) käyttökuntoon saatettua injektiopulloa kohti. Tämä vastaa 1,5 % suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Esperoct-valmistetta käytetään

Esperoct-hoidon aloittaa lääkäri, joka on perehtynyt A-hemofiliapotilaiden hoitoon.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma, miten Esperoct-valmistetta käytetään.

Miten Esperoct-valmiste annetaan

Esperoct annetaan injektiona laskimoon. Katso lisätietoja kohdasta "Esperoct-valmisteen käyttöohjeet".

Miten paljon lääkettä käytetään

Lääkärisi laskee annoksesi sinulle. Annos riippuu painostasi ja siitä käytetäänkö lääkettä verenvuodon ennaltaehkäisyyn vai hoitoon.

Verenvuodon ennaltaehkäisy

Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja sitä vanhemmat): Suositeltu annos on 50 IU/kg Esperoct-valmistetta joka 4. vuorokausi. Tarpeesi mukaan lääkäri voi valita toisen annoksen tai muuttaa injektioiden antotiheyttä.

Verenvuodon hoito

Esperoct-annos lasketaan painosi ja tavoitteena olevan tekijä VIII:n pitoisuuden mukaan. Tavoitteena oleva tekijä VIII:n pitoisuus riippuu vuodon vaikeusasteesta ja vuotokohdasta. Jos Esperoct-valmisteen teho tuntuu riittämättömältä, keskustele lääkärin kanssa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Nuorille (12-vuotiaat ja vanhemmat) annos on sama kuin aikuisille.

Jos otat enemmän Esperoct-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Esperoct-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota heti yhteys lääkäriisi.

Jos sinun on lisättävä Esperoct-valmisteen käyttöä merkittävästi verenvuodon pysäyttämiseksi, keskustele lääkärin kanssa välittömästi. Katso lisätietoja kohdasta 2 "FVIII-inhibiittorien (vasta-aineiden) kehittyminen".

Jos unohtat ottaa Esperoct-valmistetta

Jos unohtat annoksen, injisoi unohtunut annos heti, kun muistat. Älä injisoi kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava injektio aikataulun mukaisesti ja jatka lääkärisi neuvomalla tavalla. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Jos lopetat Esperoct-valmisteen käytön

Älä lopeta Esperoct-valmisteen käyttöä keskustelematta lääkärisi kanssa.

Jos lopetat Esperoct-valmisteen käytön, et ehkä enää saa suojaa verenvuotoja vastaan tai senhetkinen verenvuotosi ei tyrehdy. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot (yliherkkyys)

Jos vaikeita, äkillisiä allergisia (anafylaktisia) reaktioita ilmenee, injisoiminen täytyy lopettaa välittömästi. Sinun pitää ottaa yhteys lääkäriin tai ensiapuun heti, jos sinulla esiintyy merkkejä allergisesta reaktiosta, kuten:

- nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- hengityksen vinkumista
- puristusta rinnassa
- huulten, kielen, kasvojen tai käsien punoitusta ja/tai turvotusta
- ihottumaa, nokkosihottumaa, paukamia tai kutinaa
- kalpea ja kylmä iho, nopea sydämensyke tai huimausta (matala verenpaine)
- päänsärkyä, pahoinvointia tai oksentelua.

"FVIII-inhibiittorien" (vasta-aineiden) kehittyminen

Jos olet saanut aiemmin tekijä VIII-hoitoa yli 150 päivää, inhibiittoreita (vasta-aineita) voi kehittyä (saattaa esiintyä yhdellä potilaalla sadasta). Tällöin lääkityksesi voi lakata vaikuttamasta oikein, ja sinulla voi esiintyä jatkuvaa verenvuotoa. Jos näin tapahtuu, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi. Katso lisätietoja kohdasta 2 ”FVIII-inhibiittorien (vasta-aineiden) kehittyminen”.

Esproct-valmisteen käytön yhteydessä on havaittu seuraavia haittavaikutuksia

Yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä ihmisellä kymmenestä)

- ihoreaktiot injektiokohdassa
- kutina
- ihon punoitus (eryteema)
- ihottuma.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä ihmisellä sadasta)

- allergiset reaktiot (yliherkkyys). Reaktiot voivat olla vakavia, ja jopa hengenvaarallisia. Katso lisätietoja edeltä kohdasta ”Allergiset reaktiot (yliherkkyys)”
- tekijä VIII -inhibiittorien (vasta-aineiden) kehittyminen potilaille, joita on aiemmin hoidettu tekijä VIII -valmisteilla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Esperoct-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa, ja injektiopullon ja esitäytetyn ruiskun etiketeissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ‘EXP’ jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ennen liuottamista (ennen kuiva-aineen sekoittamista liuottimeen):

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Esperoct voidaan säilyttää

- huoneenlämmössä (≤ 30 °C:ssa) yhtäjaksoisesti enintään 12 kuukauden ajan valmisteen kestoajan puitteissa **tai**
- huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa (> 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa) yhtäjaksoisesti enintään 3 kuukauden ajan valmisteen kestoajan puitteissa.

Kun Esperoct otetaan pois jääkaapista, merkitse koteloon tätä tarkoitusta varten varattuun kohtaan päivämäärä ja säilytyslämpötila. Kun olet säilyttänyt valmistetta jääkaapin ulkopuolella, et saa laittaa sitä enää takaisin jääkaappiin.

Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Liuottamisen jälkeen (kun kuiva-aine on sekoitettu liuottimeen):

Esproct-valmiste pitää käyttää heti sen liuottamisen jälkeen. Jos et voi käyttää liuotettua liuosta heti, se pitää käyttää

- 24 tunnin kuluessa, kun sitä on säilytetty jääkaapissa (2 °C–8 °C), **tai**
- 4 tunnin kuluessa, kun sitä on säilytetty ≤ 30 °C:ssa, **tai**

- 1 tunnin kuluessa, kun sitä on säilytetty > 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa, vain siinä tapauksessa, että valmistetta on säilytetty huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa (> 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa) enintään 3 kuukauden ajan ennen liuottamista.

Injektiopullossa oleva kuiva-aine on valkoista tai luonnonvalkoista. Älä käytä kuiva-ainetta, jos väri on muuttunut.

Liuotetun liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä. Älä käytä liuotettua liuosta, jos huomaat siinä hiukkasia tai värimuutoksia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Esperoct sisältää

- Vaikuttava aine on turoktokogi alfa pegoli (pegyloitu ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA)). Jokainen Esperoct-injektiopullo sisältää nimellisesti 500, 1 000, 1 500, 2 000 tai 3 000 IU turoktokogi alfa pegolia.
- Muut aineet ovat L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, natriumkloridi, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja kloorivetyhappo.
- Liuottimen ainesosat ovat natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) liuos injeksiota varten ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Kun valmiste on liuotettu mukana tulevaan liuottimeen (9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi, injektioneste, liuos), valmistettu injektioneste sisältää 125, 250, 375, 500 tai 750 IU/ml turoktokogi alfa pegolia (turoktokogi alfa pegolin vahvuuden mukaan, joka on 500, 1 000, 1 500, 2 000 tai 3 000 IU).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Esperoct on saatavilla pakkauksissa, joissa on 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU tai 3 000 IU. Jokaisessa Esperoct-pakkauksessa on injeksiopullo, jossa on valkoista tai luonnonvalkoista kuiva-ainetta, 4 ml esitäytetty ruisku, joka sisältää kirkasta, väritöntä liuotinta, männänvarsi ja injeksiopulloliitin.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Tanska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Esperoct-valmisteen käyttöohjeet

Lue nämä ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Esperoct-valmistetta.

Esperoct on kuiva-ainetta. Ennen injektiota se pitää saattaa käyttökuntoon liuottamalla kuiva-aine ruiskussa olevaan liuottimeen. Liuotin on injektionesteisiin käytettävää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta. Liuotettu valmiste täytyy injisoida laskimoon. Tässä pakkauksessa olevat välineet on suunniteltu Esperoct-valmisteen liuottamista ja injisoimista varten.

Tarvitset myös:

- infuusiovälineet (siipineulan ja letkun)
- steriilejä alkoholilla kostutettuja desinfektiopyyhkeitä
- sideharsotaitoksia ja laastaria.

Nämä välineet eivät sisälly Esperoct-pakkaukseen.

Älä käytä välineitä, jos et ole saanut tarvittavaa koulutusta lääkäriltäsi tai sairaanhoitajaltasi.

Pese aina kätesi ja varmista, että ympäristö on puhdas.

Kun valmistelet ja injisoi lääketta laskimoon, on tärkeää, että **käytät puhdasta ja mikrobiota (aseptista) tekniikkaa**. Väärän tekniikan myötä mikrobit voivat päästä vereen ja aiheuttaa infektioita.

Älä avaa välineitä ennen kuin olet valmis käyttämään niitä.

Älä käytä välineitä, jos ne ovat pudonneet tai vahingoittuneet. Käytä sen sijaan uutta pakkausta.

Älä käytä välineitä, jos ne ovat vanhentuneet. Käytä sen sijaan uutta pakkausta. Viimeinen käyttöpäivämäärä on painettu koteloon, injektiopulloon, injektiopulloliittimeen ja esitäytettyyn ruiskuun.

Älä käytä välineitä, jos epäilet, että ne eivät ole puhtaita. Käytä sen sijaan uutta pakkausta.

Älä heitä mitään välineistä pois ennen kuin olet injisoinut liuotetun liuksen.

Välineet ovat kertakäyttöisiä.

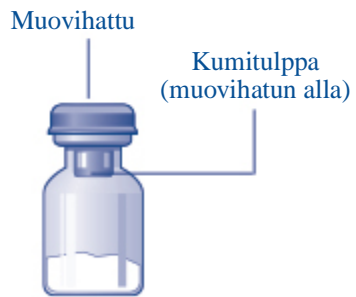
Sisältö

Pakkaus sisältää:

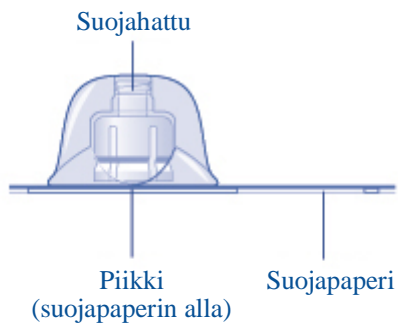
- 1 injektiopullon Esperoct-kuiva-ainetta
- yhden injektiopulloliittimen
- yhden esitäytetyn ruiskun, joka sisältää liuotinta
- yhden männänvarren (ruiskun alla)

Yleiskuva

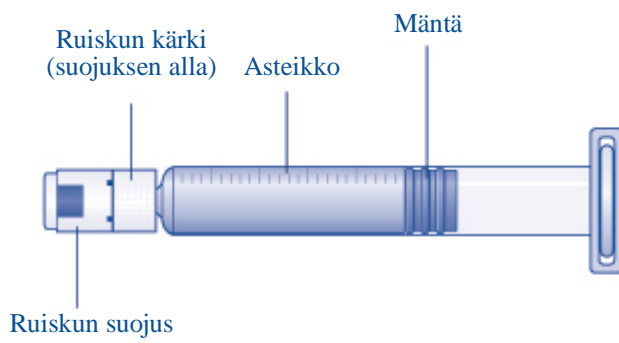
Esperoct-kuiva-ainepullo



Injektionipulloliitin



Esitäytetty ruisku liuotinta



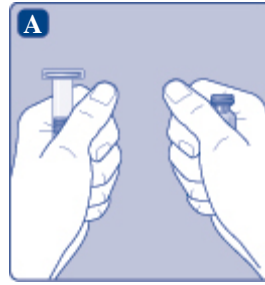
Männänvarsi



1. Injektiopullon ja ruiskun valmisteleminen

- **Ota esiin niin monta Esperoct-pakkausta kuin tarvitset.**
- **Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä.**
- **Tarkista pakkauksesta nimi, vahvuus ja väri** varmistaaksesi, että se sisältää oikeaa valmistetta.
- **Pese kätesi** ja kuivaa ne kunnolla puhtaaseen pyyhkeeseen tai anna käsien kuivua.
- Ota injektiopullo, injektiopulloliitin ja esitäytetty ruisku pois kotelosta. **Jätä männänvarsi koskemattomana koteloon.**
- **Lämmitä injektiopullo ja esitäytetty ruisku huoneenlämpöiseksi.** Voit tehdä sen pitämällä niitä käsissäsi niin kauan, että ne tuntuvat yhtä lämpimiltä kuin kätesikin. Katso kuva A.

Älä lämmitä injektiopulloa ja esitäytettyä ruiskua millään muulla tavalla.



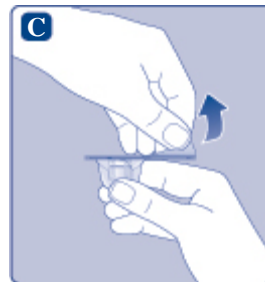
- **Poista muovihattu** injektiopullostä. **Jos muovihattu on irti tai puuttuu, älä käytä pulloa.**
- **Pyyhi injektiopullon kumitulppa desinfektiopyyhkeellä** ja anna sen kuivua muutama sekunti ennen käyttöä, jotta se olisi mahdollisimman puhdas.


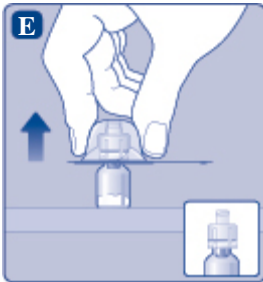
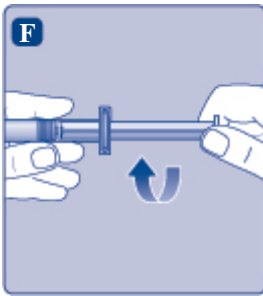
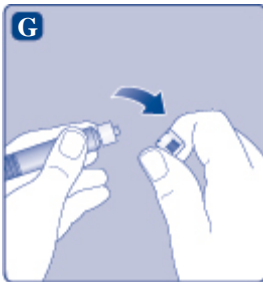

Älä koske sormilla kumitulppaan, ettei siihen siirry mikrobeja.



2. Kiinnitä injektiopulloliitin

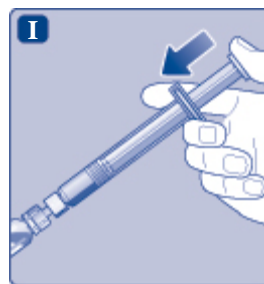
- **Poista suojapaperi** injektiopulloliittimestä.
- Jos suojapaperi ei ole kunnolla kiinni tai se on rikkoutunut, älä käytä injektiopulloliitintä.**
- Älä ota liitintä pois suojahatusta sormin.** Jos kosket injektiopulloliittimen piikkiin, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.



<ul style="list-style-type: none"> • Laita injektiopullo tasaiselle ja kiinteälle alustalle. • Käännä suojahattu toisin päin, ja napsauta liitin kiinni injektiopulloon. <p>Kun liitin on kiinnitetty injektiopulloon, älä enää poista sitä.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Purista suojahattua kevyesti peukalolla ja etusormella kuvan mukaisesti. • Poista suojahattu injektiopulloliittimestä. <p>Älä nosta liitintä injektiopullosta, kun poistat suojahatun.</p>	
<p>3. Yhdistä männänvarsi ja ruisku</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ota männänvarren leveästä päästä kiinni ja ota varsi pois kotelosta. Älä koske männänvarren sivuihin tai kierteisiin. Jos kosket sivuihin tai kierteisiin, sormistasi voi siirtyä niihin mikrobeja. • Yhdistä männänvarsi välittömästi ruiskuun kiertämällä sitä myötäpäivään esitäytetyn ruiskun sisällä olevaan mäntään, kunnes tunnet vastuksen. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Poista suojus esitäytetystä ruiskusta taivuttamalla sitä alaspäin kunnes rei'itys murtuu. <p>Älä koske suojuksen alla olevaan ruiskun kärkeeseen. Jos kosket ruiskun kärkeeseen, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.</p> <p>Jos ruiskun suojus on irrallaan tai puuttuu, älä käytä esitäytettyä ruiskua.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Kierrä esitäytetty ruisku tiukasti kiinni injektiopulloliittimeen, kunnes tunnet vastuksen. 	

4. Liuota kuiva-aine liuottimeen

- **Pidä esitäytettyä ruiskua hieman kallellaan** niin, että injektiopullo osoittaa alaspäin.
- **Paina männänvartta** ruiskuttaaksesi kaiken liuottimen injektiopulloon.



- **Pidä männänvartta alas painettuna ja pyöritä** injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on kokonaan liennut.
- **Älä ravista injektiopulloa, koska se voi aiheuttaa vaahtoamista.**
- **Tarkista liuotettu liuos.** Sen täytyy olla kirkasta ja väritöntä, eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia. **Jos havaitset vieraita hiukkasia tai värimuutoksia, älä käytä liuosta.** Käytä sen sijaan uutta pakkausta.



Esperoct suositellaan käytettäväksi heti liuottamisen jälkeen.

Jos et voi käyttää liuotettua Esperoct-liuosta heti, se pitää käyttää:

- 24 tunnin kuluessa, kun sitä on säilytetty jääkaapissa (2 °C–8 °C), tai
- 4 tunnin kuluessa, kun sitä on säilytetty ≤ 30 °C:ssa, tai
- 1 tunnin kuluessa, kun sitä on säilytetty > 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa, vain siinä tapauksessa, että valmistetta on säilytetty huoneenlämpöä korkeammassa lämpötilassa (> 30 °C:ssa ja korkeintaan 40 °C:ssa) enintään 3 kuukauden ajan ennen liuottamista.

Säilytä liuotettu valmiste injektiopullossa.

Liuotettu liuos ei saa jäätyä eikä sitä saa säilyttää ruiskussa.

Pidä liuotettu liuos pois suorasta valosta.

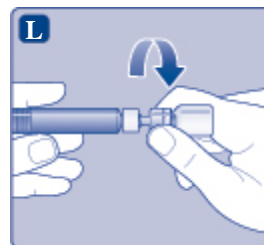


Jos annoksesi vaatii useamman kuin yhden injektiopullon, toista vaiheet **A–J** uusilla injektiopulloilla, injektiopulloliittimillä ja esitäytetyillä ruiskuilla, kunnes olet saanut tarvitsemasi annoksen.

- **Pidä männänvarsi kokonaan sisään painettuna.**
 - **Käännä ruisku injektiopulloineen ylösalaisin.**
 - **Lopeta männänvarren painaminen ja anna sen liikkua itsestään takaisinpäin,** kunnes liuotettu liuos täyttää ruiskun.
 - **Vedä männänvartta hieman alaspäin** vetääksesi liuotetun liuoksen ruiskuun.
 - **Jos tarvitset vain osan injektiopullossa olevasta, liuotetusta lääkemannoksesta,** katso ruiskussa olevasta asteikosta kuinka paljon liuotettua liuosta sinun pitää vetää ruiskuun ja seuraa lääkärisi ja sairaanhoitajasi antamia ohjeita.
- Jos ruiskussa on missään vaiheessa ilmaa, ruiskuta ilma takaisin injektiopulloon.
- Pidä injektiopulloa ylösalaisin ja **napauta ruiskua kevyesti,** jotta saat mahdolliset ilmakuplat nousemaan sen yläosaan.
 - **Paina männänvartta** hitaasti, kunnes kaikki ilmakuplat on poistettu.



- **Kierrä injektiopulloliitin injektiopulloineen irti.**
- Älä koske ruiskun kärkeen.** Jos kosket ruiskun kärkeen, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.



5. Injisoi liuotettu liuos

Esproct on nyt valmis injisoitavaksi laskimoon.

- Injisoi liuotettu liuos lääkärisi tai sairaanhoitajasi neuvomalla tavalla.
- Injisoi hitaasti noin 2 minuutin ajan.

Älä sekoita Esproct-valmistetta minkään muun laskimoon annettavan injektion tai lääkkeen kanssa.

Esproct-valmisteen injisoiminen neulattoman laskimokatetriyhdistäjän kautta

Varoitus: Esitötetty ruisku on tehty lasista ja se on suunniteltu yhteensopivaksi tavallisten luer-lock-liitinten kanssa. Jotkin neulattomat yhdistäjät, joissa on sisäinen piikki, ovat yhteensopimattomia esitötetyn ruiskun kanssa. Tämä yhteensopimattomuus voi estää lääkkeen annon ja johtaa neulattoman yhdistäjän vaurioitumiseen.

Liuoksen injisoiminen keskuslaskimovälineiden (CVAD), kuten keskuslaskimokatetrin tai ihonalaisen portin, kautta:

- Käytä puhdasta ja mikrobittonta (aseptista) tekniikkaa. Seuraa yhdistäjän ja keskuslaskimovälineiden oikeaa käyttöä koskevia ohjeita ja kysy neuvoa lääkäriltäsi tai sairaanhoitajalta.
- Keskuslaskimovälineiden kautta injisoimiseen voidaan tarvita steriili, 10 ml:n muoviruisku, johon liuotettu liuos vedetään. Tämä on tehtävä heti vaiheen **J** jälkeen.
- Jos keskuslaskimovälineen letku pitää huuhdella ennen Esperoct-injektiota tai sen jälkeen, käytä injektiota varten tarkoitettua 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta.

Hävittäminen

- **Hävitä injektion jälkeen** kaikki käyttämätön Esperoct-liuos, ruisku ja infuusiovälineet, injektiopullo ja injektiopulloliitin sekä muu jäte apteekkihenkilökunnan neuvomalla tavalla.

Älä hävitä niitä kotitalousjätteiden mukana.



Älä pura välineitä ennen hävitystä.

Älä käytä välineitä uudelleen.