

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

Esperoct 500 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 1000 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 1500 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 2000 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 3000 UI pó e solvente para solução injetável.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Esperoct 500 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis com o pó contém nominalmente 500 UI de turoctocog alfa pegol*. Após reconstituição, 1 ml de solução contém aproximadamente 125 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis com o pó contém nominalmente 1000 UI de turoctocog alfa pegol*. Após reconstituição, 1 ml de solução contém aproximadamente 250 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1500 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis com o pó contém nominalmente 1500 UI de turoctocog alfa pegol*. Após reconstituição, 1 ml de solução contém aproximadamente 375 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 2000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis com o pó contém nominalmente 2000 UI de turoctocog alfa pegol*. Após reconstituição, 1 ml de solução contém aproximadamente 500 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 3000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis com o pó contém nominalmente 3000 UI de turoctocog alfa pegol*. Após reconstituição, 1 ml de solução contém aproximadamente 750 UI de turoctocog alfa pegol.

A potência (UI) é determinada através do doseamento cromogénico da Farmacopeia Europeia. A atividade específica de turoctocog alfa pegol é, aproximadamente, 9500 UI/mg de proteína.

A substância ativa turoctocog alfa pegol é um conjugado covalente da proteína turoctocog alfa* com um polietilenoglicol (PEG) de 40 kDa.

*Fator VIII humano, produzido por tecnologia de ADN recombinante numa linhagem celular de ovário de hamster Chinês (OHC) e não são utilizados aditivos de origem humana ou animal na cultura celular, purificação, conjugação ou formulação de Esperoct.

Excipiente com efeito conhecido

Cada frasco reconstituído contém 30,5 mg de sódio (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

O pó é branco a esbranquiçado.

O solvente é límpido e incolor.

pH: 6,9.

Osmolalidade: 590 mOsmol/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento e profilaxia de hemorragias em doentes com hemofilia A (deficiência congénita do fator VIII) com 12 anos de idade ou mais.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da hemofilia.

Doentes não tratados anteriormente

A segurança e eficácia de Esperoct em doentes não tratados previamente não foram ainda estabelecidas.

Monitorização do tratamento

Durante o tratamento, recomenda-se a determinação adequada dos níveis de atividade do fator VIII para orientação dos ajustes do regime de doses de Esperoct, se necessário. A resposta individual dos doentes ao fator VIII pode variar, demonstrando diferentes semividas e níveis crescentes de recuperação. A dose baseada no peso corporal pode requerer ajustes em doentes com baixo peso ou excesso de peso. No caso de grandes intervenções cirúrgicas, em particular, é indispensável a monitorização da terapêutica de substituição do fator VIII, através da medição da atividade do fator VIII plasmático.

A atividade do fator VIII de Esperoct pode ser quantificada através dos ensaios de fator VIII convencionais, de doseamento cromogénico e de ensaio *one-stage*.

Quando se utiliza um ensaio coagulimétrico *one-stage in vitro* do tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) para determinar a atividade do fator VIII em amostras de sangue de doentes, os resultados da atividade plasmática do fator VIII podem ser significativamente afetados, tanto pelo tipo de reagente da aPTT, como pela referência padrão utilizada no ensaio.

Ao utilizar um ensaio coagulimétrico *one-stage*, deverão ser evitados alguns reagentes à base de sílica por causarem uma subestimativa. Além disso, pode também haver discrepâncias significativas entre os resultados obtidos com o ensaio coagulimétrico *one-stage* com a aPTT e o doseamento cromogénico de acordo com a Farmacopeia Europeia (*Ph. Eur.*). Isto é importante, especialmente quando há mudança de laboratório e/ou dos reagentes utilizados no ensaio.

Posologia

A dose, o intervalo entre as doses e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência em fator VIII, da localização e extensão da hemorragia, do nível de atividade específico de fator VIII e do estado clínico do doente. O número de unidades de fator VIII administrado é expresso em Unidades Internacionais (UI), as quais estão relacionadas com o atual padrão concentrado da OMS para os medicamentos de fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa quer em percentagem (relativa ao nível de plasma humano normal) quer em Unidades Internacionais por dl (relativas ao atual Padrão Internacional para o fator VIII no plasma).

Uma Unidade Internacional (UI) de atividade do fator VIII é equivalente à quantidade de fator VIII em um ml de plasma humano.

Tratamento "on demand" e tratamento de episódios hemorrágicos

O cálculo da dose necessária de fator VIII baseia-se no conhecimento empírico de que 1 Unidade Internacional (UI) de fator VIII por kg de peso corporal aumenta a atividade plasmática do fator VIII em 2 UI/dl.

A dose necessária é determinada utilizando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias (UI) = peso corporal (kg) x aumento desejado de fator VIII (%) (UI/dl) x 0,5 (UI/kg por UI/dl).

A quantidade a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas para a eficácia clínica em cada caso individual.

As orientações para a determinação das doses de Esperoct para o tratamento "on-demand" e para o tratamento de episódios hemorrágicos estão disponíveis no quadro 1. Os níveis de atividade do fator VIII plasmático devem ser mantidos nos ou acima dos níveis plasmáticos descritos (em UI por dl ou % do normal). Para o tratamento de hemorragias, deve ser administrada uma dose única máxima de Esperoct a 75 UI/kg e uma dose total máxima de 200 UI/kg/24 horas.

Quadro 1 Orientações para o tratamento de episódios hemorrágicos com Esperoct

| Grau de hemorragia | Nível de fator VIII necessário (UI/dl ou % do normal)^a | Frequência das doses (horas) | Duração da terapêutica |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------------|
| Ligeira Hemartrose precoce, hemorragia muscular ligeira ou hemorragia oral ligeira | 20-40 | 12-24 | Até resolução da hemorragia |
| Moderada Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular, hematoma | 30-60 | 12-24 | Até resolução da hemorragia |
| Hemorragias graves ou que coloquem a vida em perigo | 60-100 | 8-24 | Até resolução da ameaça |

^a A dose necessária é determinada utilizando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias (UI) = peso corporal (kg) x aumento desejado de fator VIII (%) (UI/dl) x 0,5 (UI/kg por UI/dl).

Tratamento perioperatório

A dose e os intervalos entre as doses em cirurgia dependem do procedimento e da prática local. Pode ser administrada uma dose única máxima de Esperoct de 75 UI/kg e uma dose total máxima de 200 UI/kg/24 horas.

A frequência das doses e a duração da terapêutica devem ser sempre ajustadas individualmente com base na resposta clínica do indivíduo.

O Quadro 2 inclui uma recomendação geral para a dosagem de Esperoct no tratamento perioperatório. Deverá ser dada especial atenção para manter uma atividade do fator VIII dentro ou acima do intervalo especificado.

Quadro 2 Orientações para a determinação das doses de Esperoct na gestão perioperatória

| Tipo de procedimento cirúrgico | Nível de fator VIII necessário (%) (UI/dl)^a | Frequência das doses (horas) | Duração da terapêutica |
|--|---|--|--|
| Pequena cirurgia Incluindo extração dentária | 30–60 | Uma hora antes da cirurgia Repetir após 24 horas, se necessário | Dose única ou repetir a injeção a cada 24 horas durante, pelo menos, 1 dia até à cicatrização |
| Grande cirurgia | 80–100 (pré e pós-operatório) | Uma hora antes da cirurgia para obter a atividade do fator VIII dentro do intervalo especificado Repetir a cada 8 a 24 horas para manter a atividade do fator VIII dentro do intervalo especificado | Repetir a injeção a cada 8 a 24 horas, conforme necessário, até à adequada cicatrização da ferida Considerar continuar a terapêutica durante mais 7 dias para manter uma atividade do fator VIII de 30% a 60% (UI/dl) |

^a A dose necessária é determinada utilizando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias (UI) = peso corporal (kg) x aumento desejado de fator VIII (%) (UI/dl) x 0,5 (UI/kg por UI/dl).

Profilaxia

A dose recomendada é de 50 UI de Esperoct por kg de peso corporal a cada 4 dias.

Com base nos níveis de fator VIII atingidos e na tendência individual para a ocorrência de hemorragias, podem ser considerados ajustes nas doses e nos intervalos de administração.

População pediátrica

A dose nos adolescentes (12 anos de idade ou mais) é a mesma que nos adultos.

Em crianças com idade inferior a 12 anos, a segurança a longo prazo não foi estabelecida.

Modo de administração

Esperoct destina-se a ser utilizado por via intravenosa.

Esperoct deve ser administrado por injeção intravenosa (durante aproximadamente 2 minutos) após a reconstituição do pó com 4 ml do solvente fornecido (solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%)).

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

4.3 Contraindicações

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

Reação alérgica conhecida às proteínas de hamster.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

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

Hipersensibilidade

É possível que se verifiquem reações de hipersensibilidade do tipo alérgico com Esperoct. O medicamento contém vestígios de proteínas de hamster, as quais, em alguns doentes, podem causar reações alérgicas. Se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade, os doentes devem ser advertidos para interromperem imediatamente a utilização do medicamento e contactarem o seu médico. Os doentes devem ser informados sobre os sinais precoces de reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea com urticária, urticária generalizada, opressão torácica, respiração sibilante, hipotensão e anafilaxia.

Em caso de choque, devem ser seguidas as atuais práticas clínicas padrão para o tratamento do choque.

Inibidores

A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) contra o fator VIII é uma complicação conhecida no tratamento de indivíduos com hemofilia A. Estes inibidores são, geralmente, imunoglobulinas IgG dirigidas contra a atividade pró-coagulante do fator VIII, as quais são quantificadas em Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando o doseamento modificado. O risco de desenvolvimento de inibidores está correlacionado com a gravidade da doença e com a exposição ao fator VIII, sendo este risco mais elevado nos primeiros 50 dias de exposição, mas continua ao longo da vida, embora o risco seja pouco frequente.

A relevância clínica do desenvolvimento de inibidores depende do título do inibidor, representando os inibidores de título baixo um menor risco de resposta clínica insuficiente, em comparação com inibidores de título elevado.

De uma forma geral, todos os doentes tratados com medicamentos com fator VIII da coagulação devem ser cuidadosamente monitorizados quanto ao desenvolvimento de inibidores, através de observações clínicas adequadas e exames laboratoriais apropriados. Se os níveis esperados de atividade plasmática do fator VIII não forem alcançados ou se a hemorragia não for controlada com uma dose adequada, devem ser feitas análises para determinar a presença de um inibidor do fator VIII. Nos doentes com níveis elevados de inibidores, a terapêutica com fator VIII pode não ser eficaz, devendo ser consideradas outras opções terapêuticas. O tratamento destes doentes deve ser feito por médicos com experiência no tratamento da hemofilia e inibidores do fator VIII.

Acontecimentos cardiovasculares

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

Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), deverá ser considerado o risco de complicações relacionadas com o DAVC, incluindo infeções locais, bacteriemia e trombose no local do cateter.

População pediátrica

As advertências e precauções descritas aplicam-se a adultos e adolescentes (12-18 anos).

Considerações relacionadas com os excipientes

Este medicamento contém 30,5 mg de sódio por frasco reconstituído, equivalente a 1,5% da dose diária máxima recomendada pela OMS de 2,0 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram notificadas interações entre o fator VIII da coagulação humana (rADN) e outros medicamentos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não foram realizados estudos de reprodução animal com fator VIII. Dada a ocorrência rara de hemofilia A em mulheres, não existe experiência quanto à utilização do fator VIII durante a gravidez e a amamentação. Assim, o fator VIII só deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação quando claramente indicado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Esperoct não tem influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Hipersensibilidade ou reações alérgicas (as quais podem incluir angioedema, sensação de queimadura e de picada no local da perfusão, calafrios, rubor, urticária generalizada, cefaleias, erupções cutâneas com prurido, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia, opressão torácica, formigueiro, vômitos, respiração sibilante) têm sido observadas raramente e podem, em alguns casos, progredir para anafilaxia grave (incluindo choque).

Em casos muito raros, foi observado o desenvolvimento de anticorpos à proteína de hamster, com reações de hipersensibilidade correspondentes.

O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) pode ocorrer em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII, incluindo Esperoct. Se surgirem estes inibidores, a condição irá manifestar-se como uma resposta clínica insuficiente. Nestes casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia.

Lista tabelada de reações adversas

As frequências das reações adversas conforme observado em 270 indivíduos únicos em cinco estudos clínicos prospetivos multicêntricos, em doentes previamente tratados (PTPs) com hemofilia A grave (<1% de atividade do fator VIII endógeno) e sem antecedentes de inibidores encontram-se indicadas no quadro 3. As categorias de reações adversas apresentadas no quadro 3 estão de acordo com as Classes de Sistemas de Órgãos segundo a base de dados MedDRA (*SOC e Preferred Term Level*).

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).

Quadro 3 Frequência de reações adversas em ensaios clínicos em PTPs*

| Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA | Reações adversas | Frequência |
|--|---------------------------------------|---------------------------|
| Doenças do sangue e do sistema linfático | Inibição do fator VIII | Pouco frequentes (PTPs)** |
| Doenças do sistema imunitário | Hipersensibilidade | Pouco frequentes |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Erupção cutânea Eritema Prurido | Frequentes |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Reações no local de injeção*** | Frequentes |

* PTPs: Doentes previamente tratados.

** A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com fator VIII que incluíram doentes com hemofilia A grave.

*** Termos genéricos incluídos nas reações no local de injeção: Reação no local da injeção, Hematoma no local de punção do vaso, Reação no local de perfusão, Eritema no local da injeção, Erupção cutânea no local da injeção, Dor no local de punção do vaso e Inchaço no local da injeção.

Descrição de reações adversas selecionadas

Inibidores do fator VIII

Ocorreu um caso confirmado de um inibidor do fator VIII num doente com 18 anos de idade previamente tratado, sob tratamento profilático com Esperoct. O doente tinha uma inversão do intrão 22 do gene do fator VIII e estava em elevado risco de desenvolvimento de inibidores do fator VIII.

Não existe indicação de um risco aumentado de desenvolvimento de inibidores do fator VIII com o tratamento com Esperoct, quando comparado com outros medicamentos com fator VIII.

Anticorpos antifármaco

Houve registo de um caso de anticorpos antifármaco persistentes, concomitante com o caso confirmado de inibidores do fator VIII (ver *Inibidores do fator VIII*). Três doentes tiveram resultados positivos transitórios nos testes para os anticorpos antifármaco após a administração de Esperoct, mas não pôde ser estabelecida uma correlação com acontecimentos adversos.

Anticorpos anti-PEG

Trinta e dois doentes tinham anticorpos anti-PEG pré-existent antes da administração de Esperoct. Vinte dos 32 doentes tiveram resultados negativos para os anticorpos anti-PEG após a administração de Esperoct. Onze doentes desenvolveram anticorpos anti-PEG transitórios de baixa titulação. Não pôde ser estabelecida uma correlação com acontecimentos adversos.

População pediátrica

Não foi observada diferença no perfil de segurança entre doentes adolescentes (12-18 anos) e adultos previamente tratados.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados sintomas de sobredosagem com o fator VIII da coagulação recombinante.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de ação

Turoctocog alfa pegol é um medicamento com fator VIII humano recombinante (rFVIII) purificado conjugado com polietilenoglicol (PEG) de 40 kDa. O PEG está ligado ao glicano O-ligado no domínio B truncado do rFVIII (turoctocog alfa). O mecanismo de ação de turoctocog alfa pegol baseia-se na substituição do fator VIII deficiente ou ausente em doentes com hemofilia A.

Quando turoctocog alfa pegol é ativado pela trombina no local da lesão, o domínio B que contém a fração PEG e a região a3 são clivados, dando, assim, origem ao fator VIII recombinante ativado (rFVIIIa), que tem uma estrutura semelhante ao fator VIIIa nativo.

O complexo fator VIII/fator von Willebrand consiste em duas moléculas (fator VIII e fator von Willebrand) com diferentes funções fisiológicas. Quando injetado num doente com hemofilia, o fator VIII liga-se ao fator von Willebrand que se encontra na circulação sanguínea do doente. O fator VIII ativado age como um cofator para o fator IX ativado, acelerando a conversão do fator X em fator X ativado. O fator X ativado converte a protrombina em trombina. A trombina converte depois o fibrinogénio em fibrina, podendo, assim, formar-se um coágulo. A hemofilia A é uma doença hereditária da coagulação sanguínea, ligada ao género, que se deve a níveis diminuídos de fator VIII:C, e resulta em hemorragias profundas das articulações, músculos ou órgãos internos, quer espontaneamente quer como resultado de um trauma acidental ou cirúrgico. Com a terapêutica de substituição do fator VIII, os níveis plasmáticos de fator VIII são aumentados, permitindo, assim, uma correção temporária da deficiência do fator e das tendências hemorrágicas.

Eficácia clínica durante a profilaxia e o tratamento de episódios hemorrágicos

A eficácia clínica de Esperoct na profilaxia e no tratamento de hemorragias foi investigada em cinco estudos clínicos prospetivos multicêntricos em 270 doentes previamente tratados (PTPs) com hemofilia A grave.

Profilaxia em adultos/adolescentes

A eficácia de Esperoct na profilaxia e no tratamento de hemorragias foi avaliada num ensaio clínico aberto, não controlado, em doentes adolescentes e adultos com hemofilia A grave e com idade igual ou superior a 12 anos. O efeito profilático de Esperoct foi demonstrado com uma dose de 50 UI por kg de peso corporal a cada 4 dias ou a cada 3–4 dias (duas vezes por semana) em 175 doentes. A média da taxa anual de hemorragia (TAH) em adultos e adolescentes a quem foi administrado Esperoct foi de 1,18 (Amplitude interquartil IQR: 0,00;4,25), enquanto a TAH espontânea foi de 0,00 (IQR: 0,00;1,82), a TAH traumática foi de 0,00 (IQR: 0,00;1,74) e a TAH articular foi de 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Ao incluírem-se imputações (convertendo-se dados omissos para doentes retirados do ensaio por um valor de substituição) a média estimada da TAH para todas as hemorragias foi de 3,70 (IC 95%: 2,94; 4,66). Dos 175 adultos/adolescentes a fazerem profilaxia, 70 (40%) não tiveram hemorragias. O consumo médio anual na profilaxia foi de 4641 UI/kg.

De notar que, a taxa anual de hemorragia (TAH) não é comparável entre os diferentes concentrados de fator e entre os diferentes estudos clínicos.

Os adultos/adolescentes com uma baixa taxa de hemorragias de 0-2 episódios hemorrágicos durante os últimos 6 meses e que administraram, pelo menos, 50 doses de Esperoct tiveram a opção de serem aleatorizados para o tratamento de profilaxia a cada 7 dias (75 UI/kg a cada 7 dias) ou a cada 4 dias (50 UI/kg a cada 4 dias). Um total de 55 dos 120 doentes elegíveis escolheram ser aleatorizados (17 para a dose a cada 4 dias e 38 para a dose de 75 UI a cada 7 dias). A TAH para os doentes aleatorizados foi de 1,77 (0,59; 5,32) para o tratamento a cada 4 dias e de 3,57 (2,13; 6,00) para o regime de profilaxia uma vez por semana. Nove destes doentes voltaram para o regime de profilaxia a cada 4 dias durante a fase de aleatorização do estudo. No total, incluindo todas as extensões, 31 dos 61 doentes no regime de profilaxia a cada 7 dias voltaram para o tratamento a cada 4 dias.

Profilaxia em crianças (idade inferior a 12 anos)

A utilização de Esperoct em crianças com idade inferior a 12 anos não é indicada (ver secção 4.2 para informação sobre a utilização em pediatria).

A eficácia e segurança de Esperoct na profilaxia e no tratamento de hemorragias foram avaliadas num ensaio aberto, de braço único e não controlado, em 68 crianças com idade inferior a 12 anos com hemofilia A grave. O efeito profilático de Esperoct foi demonstrado com uma dose de 60 UI por kg de peso corporal (50-75 UI/kg) duas vezes por semana. A mediana e a média estimada da taxa anual de hemorragia em crianças com idade inferior a 12 anos tratadas com Esperoct duas vezes por semana

foram de 1,95 e 2,13 (IC 95%: 1,48;3,06), enquanto da TAH espontânea foram de 0,00 e 0,58 (IC 95%: 0,24;1,40), da TAH traumática foram de 0,00 e 1,52 (IC 95%: 1,07;2,17) e da TAH articular foram de 0,00 e 1,03 (IC 95%: 0,59;1,81), respetivamente. Das 68 crianças com idade inferior a 12 anos que fizeram profilaxia, 29 (42,6%) não tiveram quaisquer hemorragias. O consumo médio anual na profilaxia foi de 6475 UI/kg.

Eficácia clínica de Esperoct no tratamento de episódios hemorrágicos e durante o tratamento *on-demand*

A eficácia de Esperoct no tratamento de episódios hemorrágicos foi demonstrada em todos os grupos etários. A grande maioria das hemorragias tratadas com Esperoct foram de gravidade ligeira/moderada.

A taxa de sucesso global do tratamento de hemorragias foi de 87,7% e 94,4% de todas as hemorragias tratadas com 1-2 injeções.

Em 12 doentes com idade superior a 18 anos, 1.126 hemorragias foram tratadas entre doentes a receber tratamento *on-demand* com uma dose de tratamento média de 38,1 UI/kg, com um consumo médio anual de 1457 UI/kg. Num total de 1126 hemorragias, 86,9% foram eficazmente tratadas com 1 injeção e 96,8% foram eficazmente tratadas com 1-2 injeções de Esperoct.

Eficácia clínica de Esperoct durante as grandes cirurgias.

Esperoct foi eficaz na manutenção da hemostase durante as grandes cirurgias com uma taxa de sucesso de 95,6% em todas as grandes cirurgias realizadas (43 em 45 tiveram um efeito classificado como "excelente" ou "bom").

5.2 Propriedades farmacocinéticas

No total, foram avaliados 129 perfis farmacocinéticos de dose única de Esperoct em 86 doentes (incluindo 24 doentes pediátricos com idade entre 0 e menos de 12 anos).

Todos os estudos farmacocinéticos com Esperoct foram realizados em doentes previamente tratados com hemofilia A grave (fator VIII <1%). Os doentes receberam uma dose única de 50 UI/kg e foram recolhidas amostras de sangue antes de cada dose e em vários pontos temporais até 96 horas após a dose.

A semivida de Esperoct foi 1,6 vezes mais longa em comparação com a dos medicamentos de fator VIII não modificado.

Parâmetros farmacocinéticos

Foram avaliados um total de 108 perfis farmacocinéticos de dose única de 50 UI/kg de Esperoct em 69 doentes. Os parâmetros farmacocinéticos de dose única são comparáveis entre crianças mais novas (0 a menores de 6 anos) e crianças mais velhas (6 a menores de 12 anos) e entre adolescentes (12 a 17 anos) e adultos (18 anos ou mais).

Conforme esperado, a recuperação incremental foi mais baixa enquanto a depuração ajustada ao peso corporal foi mais elevada em crianças comparativamente a adultos e adolescentes. No geral, houve a tendência de aumento da recuperação incremental e de diminuição da depuração (ml/h/kg) com a idade. Isto corresponde a um volume de distribuição mais elevado por quilograma de peso corporal em crianças comparativamente a adultos (quadro 4).

Os parâmetros farmacocinéticos de dose única determinados após 28 semanas de tratamento profilático com Esperoct foram consistentes com os parâmetros farmacocinéticos iniciais.

Os parâmetros farmacocinéticos de dose única de Esperoct encontram-se descritos no quadro 4. A utilização de Esperoct em crianças com idade inferior a 12 anos não é indicada.

Quadro 4 Parâmetros farmacocinéticos de dose única de 50 UI/kg de Esperoct em crianças, adolescentes e adultos, por idade, utilizando o ensaio cromogénico (média geométrica [CV%])

| Parâmetro farmacocinético N=nº de doentes | 0 a menores de 6 anos N=13 | 6 a menores de 12 anos N=11 | 12 a menores de 18 anos N=3 | 18 anos ou mais N=42 |
|---|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Número de perfis | 13 | 11 | 5 | 79 |
| RI (UI/dl) por UI/kg ^a | 1,80 (29) | 1,99 (25) | 2,79 (12) | 2,63 (22) |
| Atividade máxima do fator VIII (UI/dl) ^a | 101,2 (28) | 119,6 (25) | 133,2 (9) | 134,4 (23) |
| t _{1/2} (horas) | 13,6 (20) | 14,2 (26) | 15,8 (43) | 19,9 (34) |
| AUC _{inf} (UI*hora/dl) | 2147 (47) | 2503 (42) | 3100 (44) | 3686 (35) |
| CL (ml/hora/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) |
| TMP (horas) | 17,0 (22) | 17,3 (31) | 21,7 (45) | 25,2 (29) ^b |

Abreviaturas: AUC = área sob o perfil temporal da atividade do fator VIII; t_{1/2} = semivida terminal; TMP = tempo médio de permanência; CL = depuração; V_{ss} = volume de distribuição no estado estacionário; RI = recuperação incremental.

^a A recuperação incremental e o fator VIII foram avaliados 30 min após a dose em doentes com idade igual ou superior a 12 anos e 60 min após a dose (primeira amostra) nas crianças com idade inferior a 12 anos.

^b Cálculo baseado em 67 perfis.

Os níveis médios da atividade do fator VIII plasmático no estado estacionário durante o tratamento profilático com Esperoct na dose de 50 UI/kg a cada 4 dias são de 3.0 UI/dl (IC 95%; 2,6; 3,4) em doentes com 12 anos de idade ou mais.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança e toxicidade de dose repetida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Cloreto de sódio
L-Histidina
Sacarose
Polisorbato 80
L-Metionina
Cloreto de cálcio di-hidratado
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Solvente

Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos nem reconstituído com soluções injetáveis que não o solvente de cloreto de sódio fornecido.

O medicamento reconstituído não deve ser administrado com outros medicamentos no mesmo tubo ou recipiente.

6.3 Prazo de validade

Antes da primeira abertura do frasco para injetáveis (antes da reconstituição):

30 meses quando conservado no frigorífico (2°C – 8°C).

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado:

- à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 12 meses
- ou**
- acima da temperatura ambiente ($> 30^{\circ}\text{C}$ até 40°C) durante um único período que não exceda os 3 meses

Uma vez conservado fora do frigorífico, o medicamento não deve voltar a ser conservado no frigorífico.

O início do período de conservação fora do frigorífico e a temperatura a que foi conservado devem ser registados no campo apropriado na embalagem do medicamento.

Após a reconstituição:

Foi demonstrada a estabilidade química e física durante a utilização por um período de:

- 24 horas quando conservado no frigorífico (2°C - 8°C) ou
- 4 horas a temperaturas $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ou
- 1 hora a temperaturas entre $> 30^{\circ}\text{C}$ e 40°C , apenas se o medicamento tiver sido conservado acima da temperatura ambiente ($> 30^{\circ}\text{C}$ até 40°C) antes da reconstituição, por um período que não tenha excedido os 3 meses.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição. Caso não seja utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento durante a utilização são da responsabilidade dos utilizadores e, normalmente, não se recomenda que excedam os períodos referidos acima, a não ser que a reconstituição tenha sido feita em condições controladas e validadas de assepsia.

A solução reconstituída deve ser conservada no frasco para injetáveis.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Para informações sobre a conservação à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) ou até 40°C e condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem de Esperoct contém:

- 1 frasco para injetáveis em vidro (tipo I) com o pó, fechado com uma rolha de borracha em clorobutilo, selo de alumínio com uma cápsula *snap-off* de plástico
- 1 adaptador para o frasco para injetáveis esterilizado, para a reconstituição
- 1 seringa pré-cheia com 4 ml de solvente, com um dispositivo de segurança (polipropileno), um êmbolo de borracha (bromobutilo) e uma cápsula de borracha na ponta (bromobutilo)
- 1 haste do êmbolo (polipropileno).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Esperoct destina-se a ser administrado por via intravenosa após a reconstituição do pó com o solvente fornecido na seringa. Após a reconstituição, a solução tem um aspeto límpido e incolor, livre de partículas visíveis. O medicamento reconstituído deve ser observado antes de ser administrado, para deteção de partículas e descoloração. A solução deve ser límpida e incolor. Não utilize soluções com um aspeto turvo ou com depósitos.

Para instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, consultar o folheto informativo.

A velocidade de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do doente durante aproximadamente 2 minutos.

Também será necessário um sistema de perfusão (agulha borboleta com tubos), compressas com álcool esterilizadas, compressas de gaze e pensos. Estes materiais não estão incluídos na embalagem de Esperoct.

Utilize sempre uma técnica asséptica.

Eliminação

Após a injeção, eliminar de forma segura a seringa com o sistema de perfusão e o frasco para injetáveis com o adaptador para o frasco.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de junho de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

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

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Novo Nordisk US Bio Production Inc.
9 Technology Drive
West Lebanon
New Hampshire
03784
Estados Unidos da América

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

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

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

• **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

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

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

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

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

• **Obrigações de concretizar as medidas de pós-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

| Descrição | Data limite |
|--|--------------------|
| Estudo de segurança pós-autorização não intervencional (PASS): Com o objetivo de investigar os potenciais efeitos da acumulação de PEG no plexo coroide do cérebro e noutros tecidos/órgãos, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve realizar e submeter os resultados de um estudo de segurança pós-autorização, de acordo com o protocolo que for acordado. | 31/12/2027 |

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Esperoct 500 UI pó e solvente para solução injetável

turoctocog alfa Pegol
(fator VIII da coagulação recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: 500 UI turoctocog alfa pegol (aprox. 125 UI/ml após reconstituição),

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó:

cloreto de sódio, L-histidina, sacarose, polisorbato 80, L-metionina, cloreto de cálcio di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico

Solvente: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

A embalagem contém: 1 frasco para injetáveis com o pó, 4 ml de solvente numa seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo e 1 adaptador para o frasco para injetáveis

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via intravenosa, após reconstituição

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado

- à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 12 meses **ou**
- acima da temperatura ambiente ($> 30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 3 meses

Data em que foi retirado do frigorífico: _____ Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ou $> 30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1374/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Esperoct 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Esperoct 500 UI pó para solução injetável
turoctocog alfa Pegol
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

500 UI

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Esperoct 1000 UI pó e solvente para solução injetável

turoctocog alfa Pegol
(fator VIII da coagulação recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: 1000 UI turoctocog alfa pegol (aprox. 250 UI/ml após reconstituição),

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó:

cloreto de sódio, L-histidina, sacarose, polisorbato 80, L-metionina, cloreto de cálcio di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico

Solvente: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

A embalagem contém: 1 frasco para injetáveis com o pó, 4 ml de solvente numa seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo e 1 adaptador para o frasco para injetáveis

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via intravenosa, após reconstituição

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado

- à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 12 meses **ou**
- acima da temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 3 meses

Data em que foi retirado do frigorífico: _____ Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ou $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1374/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Esperoct 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Esperoct 1000 UI pó para solução injetável
turoctocog alfa Pegol
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1000 UI

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Esperoct 1500 UI pó e solvente para solução injetável

turoctocog alfa Pegol
(fator VIII da coagulação recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: 1500 UI turoctocog alfa pegol (aprox. 375 UI/ml após reconstituição),

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó:

cloreto de sódio, L-histidina, sacarose, polisorbato 80, L-metionina, cloreto de cálcio di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico

Solvente: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

A embalagem contém: 1 frasco para injetáveis com o pó, 4 ml de solvente numa seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo e 1 adaptador para o frasco para injetáveis

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via intravenosa, após reconstituição

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado

- à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 12 meses **ou**
- acima da temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 3 meses

Data em que foi retirado do frigorífico: _____ Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ou $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1374/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Esperoct 1500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Esperoct 1500 UI pó para solução injetável
turoctocog alfa Pegol
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1500 UI

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Esperoct 2000 UI pó e solvente para solução injetável

turoctocog alfa Pegol
(fator VIII da coagulação recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: 2000 UI turoctocog alfa pegol (aprox. 500 UI/ml após reconstituição),

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó:

cloreto de sódio, L-histidina, sacarose, polisorbato 80, L-metionina, cloreto de cálcio di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico

Solvente: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

A embalagem contém: 1 frasco para injetáveis com o pó, 4 ml de solvente numa seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo e 1 adaptador para o frasco para injetáveis

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via intravenosa, após reconstituição

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado

- à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 12 meses **ou**
- acima da temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 3 meses

Data em que foi retirado do frigorífico: _____ Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ou $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1374/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Esperoct 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Esperoct 2000 UI pó para solução injetável
turoctocog alfa Pegol
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2000 UI

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Esperoct 3000 UI pó e solvente para solução injetável

turoctocog alfa Pegol
(fator VIII da coagulação recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Pó: 3000 UI turoctocog alfa pegol (aprox. 750 UI/ml após reconstituição),

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó:

cloreto de sódio, L-histidina, sacarose, polisorbato 80, L-metionina, cloreto de cálcio di-hidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico

Solvente: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

A embalagem contém: 1 frasco para injetáveis com o pó, 4 ml de solvente numa seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo e 1 adaptador para o frasco para injetáveis

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via intravenosa, após reconstituição

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado

- à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 12 meses **ou**
- acima da temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 3 meses

Data em que foi retirado do frigorífico: _____ Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ou $>30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1374/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Esperoct 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Esperoct 3000 UI pó para solução injetável
turoctocog alfa Pegol
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3000 UI

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para Esperoct

Cloreto de sódio a 9 mg/ml

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

4 ml

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Esperoct 500 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 1000 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 1500 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 2000 UI pó e solvente para solução injetável
Esperoct 3000 UI pó e solvente para solução injetável

turoctocog alfa pegol (fator VIII da coagulação humana (rADN) peguilado)

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

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

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

O que contém este folheto

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

1. O que é Esperoct e para que é utilizado

O que é Esperoct

Esperoct contém a substância ativa turoctocog alfa pegol e é um medicamento com fator VIII da coagulação recombinante, de ação prolongada. O fator VIII é uma proteína que se encontra no sangue e que ajuda a prevenir e parar hemorragias.

Para que é utilizado Esperoct

Esperoct é utilizado para tratar e prevenir hemorragias em doentes com 12 anos de idade ou mais, com hemofilia A (deficiência congénita do fator VIII).

Nos doentes com hemofilia A, o fator VIII está em falta ou não atua adequadamente. Esperoct substitui este fator VIII defeituoso ou em falta e ajuda o sangue a formar coágulos no local da hemorragia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Esperoct

Não utilize Esperoct

- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia às proteínas de hamster.

Se alguma das situações acima se aplica a si, não utilize Esperoct. Se não tem a certeza, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Advertências e precauções

Utilização anterior de medicamentos com fator VIII

Informe o seu médico se tiver utilizado anteriormente medicamentos com fator VIII, especialmente se desenvolveu inibidores (anticorpos) contra o medicamento, uma vez que pode haver um risco de esta situação se repetir.

Reações alérgicas

Existe um risco de poder ter uma reação alérgica súbita e grave (p.ex. reação anafilática) a Esperoct.

Interrompa a injeção e contacte o seu médico ou uma unidade de emergência imediatamente se tiver sinais precoces de reações alérgicas. Estes sinais precoces podem incluir erupção na pele, urticária, pápulas, comichão em áreas grandes da pele, vermelhidão e/ou inchaço dos lábios, língua, cara ou mãos, dificuldade em engolir ou respirar, pieira, aperto no peito, pele pálida e fria, batimento rápido do coração, ou tonturas, dor de cabeça, náuseas e vômitos.

Desenvolvimento de ‘inibidores do FVIII’ (anticorpos)

Os inibidores (anticorpos) podem desenvolver-se durante o tratamento com todos os medicamentos com fator VIII

- Estes inibidores, sobretudo em concentrações elevadas, impedem que o tratamento faça efeito
- O doente será cuidadosamente vigiado para verificar o desenvolvimento destes inibidores
- Se a sua hemorragia não estiver a ser controlada com Esperoct, informe o seu médico imediatamente
- Não aumente a dose total de Esperoct para controlar a sua hemorragia sem falar com o seu médico.

Problemas relacionados com o cateter

Se tem um cateter por onde os medicamentos podem ser injetados no seu sangue (dispositivo de acesso venoso central), pode desenvolver infeções ou coágulos sanguíneos no local do cateter.

Doença do coração

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tem uma doença do coração ou se está em risco de ter doenças do coração.

Crianças

Esperoct não pode ser utilizado em crianças com menos de 12 anos de idade.

Outros medicamentos e Esperoct

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

Esperoct não tem influência na sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

Esperoct contém sódio

Este medicamento contém 30,5 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha/mesa) por frasco reconstituído. Isto é equivalente a 1,5% da ingestão alimentar diária máxima recomendada de sódio para um adulto.

3. Como utilizar Esperoct

O tratamento com Esperoct será iniciado por um médico experiente no cuidado de doentes com hemofilia A.

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas quanto à utilização de Esperoct.

Como é administrado Esperoct

Esperoct é administrado através de uma injeção numa veia (por via intravenosa). Consulte as "Instruções sobre como utilizar Esperoct" para obter mais informações.

Quantidade a utilizar

O médico irá calcular a sua dose. Esta dependerá do seu peso corporal e se o medicamento é utilizado para prevenir ou tratar uma hemorragia.

Para prevenir hemorragias

Adultos e adolescentes (com 12 anos de idade ou mais): A dose recomendada é de 50 UI de Esperoct por kg de peso corporal a cada 4 dias. Com base nas suas necessidades, o seu médico poderá decidir alterar a dose ou a frequência com que devem ser dadas as injeções.

Para tratar hemorragias

A dose de Esperoct é calculada dependendo do seu peso corporal e dos níveis de fator VIII a serem atingidos. Os níveis alvo de fator VIII dependerão da gravidade e da localização da hemorragia. Se sentir que o efeito de Esperoct não é suficiente, fale com o seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

Os adolescentes (com 12 anos de idade ou mais) podem utilizar a mesma dose que os adultos.

Se utilizar mais Esperoct do que deveria

Se utilizar mais Esperoct do que deveria, deve contactar o seu médico imediatamente.

Se tiver de aumentar significativamente a sua utilização de Esperoct para parar uma hemorragia, fale imediatamente com o seu médico. Para obter mais informações, consulte "Desenvolvimento de 'inibidores do FVIII' (anticorpos)" na secção 2.

Caso se tenha esquecido de utilizar Esperoct

Caso se tenha esquecido de uma dose, injete a dose em falta assim que se lembre. Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de injetar. Avance com a próxima injeção conforme planeado e continue conforme aconselhado pelo seu médico. Em caso de dúvidas, contacte o seu médico.

Se parar de utilizar Esperoct

Não pare de utilizar Esperoct sem falar com o seu médico.

Se parar de utilizar Esperoct, pode já não estar protegido contra hemorragias ou a hemorragia que tem pode não parar. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Reações alérgicas (hipersensibilidade)

Pare imediatamente a injeção se desenvolver reações alérgicas graves e súbitas (reações anafiláticas). Tem de contactar o seu médico ou uma unidade de emergência imediatamente se tiver sinais de uma reação alérgica como, por exemplo:

- dificuldade em engolir ou respirar
- pieira
- aperto no peito
- vermelhidão e/ou inchaço dos lábios, língua, cara ou mãos
- erupção na pele, erupção na pele com comichão, pápulas ou comichão
- pele pálida e fria, batimentos rápidos do coração ou tonturas (tensão arterial baixa)
- dor de cabeça, náuseas e vômitos.

Desenvolvimento de ‘inibidores do FVIII’ (anticorpos)

Se já foi submetido a um tratamento de mais de 150 dias com fator VIII, poderão desenvolver-se inibidores (anticorpos) (podem afetar até 1 em 100 pessoas). Se isto acontecer, o medicamento pode deixar de fazer efeito e pode sofrer hemorragias persistentes. Se isto acontecer, deve contactar o seu médico imediatamente. Consulte "Desenvolvimento de ‘inibidores do FVIII’ (anticorpos)" na secção 2.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados com Esperoct

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- reações cutâneas no local de injeção
- comichão (prurido)
- vermelhidão da pele (eritema)
- erupção cutânea.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- reações alérgicas (hipersensibilidade). Estas podem agravar-se e colocar a vida em perigo. Para mais informações, ver acima "Reações alérgicas (hipersensibilidade)".
- inibidores do fator VIII (anticorpos) em doentes previamente tratados com fator VIII.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Esperoct

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e nos rótulos dos frascos para injetáveis e da seringa pré-cheia, após ‘VAL’. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da reconstituição (antes do pó ser misturado com o solvente):

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Esperoct pode ser conservado

- à temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) durante um único período que não exceda os 12 meses dentro do prazo de validade do medicamento **ou**
- acima da temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C}$ até 40°C) durante um único período que não exceda os 3 meses dentro do prazo de validade do medicamento.

Quando começar a conservar Esperoct fora do frigorífico, registre a data e a temperatura de conservação no campo apropriado na embalagem do medicamento.

Uma vez que tenha retirado o medicamento do frigorífico, não pode voltar a conservá-lo no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Após a reconstituição (depois do pó ter sido misturado com o solvente):

Depois de ter reconstituído Esperoct, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não puder utilizar a solução reconstituída imediatamente, a mesma deverá ser utilizada no prazo de

- 24 horas quando conservada no frigorífico (2°C - 8°C) **ou**
- 4 horas a temperaturas $\leq 30^{\circ}\text{C}$ **ou**
- 1 hora a temperaturas entre $>30^{\circ}\text{C}$ e 40°C , apenas se o medicamento tiver sido conservado acima da temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C}$ até 40°C) antes da reconstituição, por um período que não tenha excedido os 3 meses.

O pó no frasco para injetáveis tem um aspeto branco a esbranquiçado. Não utilize o pó se tiver uma cor diferente.

A solução reconstituída deve ser transparente e incolor. Não utilize a solução reconstituída se verificar quaisquer partículas ou descoloração.

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Esperoct

- A substância ativa é o turoctocog alfa pegol (fator VIII da coagulação humana (rADN) peguilado). Cada frasco para injetáveis de Esperoct contém nominalmente 500, 1000, 1500, 2000 ou 3000 UI de turoctocog alfa pegol.
- Os outros componentes são L-histidina, sacarose, polisorbato 80, cloreto de sódio, L-metionina, cloreto de cálcio di-hidratado, hidróxido de sódio e ácido clorídrico.
- Os ingredientes no solvente são uma solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) e água para preparações injetáveis.

Após reconstituição com o solvente fornecido (solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%)), a solução injetável preparada contém 125, 250, 375, 500 ou 750 UI de turoctocog alfa pegol por ml, respetivamente (com base na dosagem de turoctocog alfa pegol, ou seja, 500, 1000, 1500, 2000 ou 3000 UI).

Qual o aspeto de Esperoct e conteúdo da embalagem

Esperoct está disponível em embalagens de 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI ou 3000 UI. Cada embalagem de Esperoct contém um frasco para injetáveis com um pó branco a esbranquiçado, uma seringa pré-cheia com 4 ml de um solvente transparente incolor, uma haste do êmbolo e um adaptador para frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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

Instruções sobre como utilizar Esperoct

Leia atentamente estas instruções antes de utilizar Esperoct.

Esperoct é fornecido sob a forma de um pó. Antes da injeção, o medicamento deve ser reconstituído com o solvente fornecido na seringa. O solvente é uma solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%). O medicamento reconstituído deve ser injetado na sua veia (injeção intravenosa (IV)). O material contido nesta embalagem foi concebido para reconstituir e injetar Esperoct.

Também irá precisar de:

- um *kit* de perfusão (agulha *butterfly* com tubos)
- compressas com álcool esterilizadas
- compressas de gaze e pensos.

Estes materiais não estão incluídos na embalagem de Esperoct.

Não utilize o material sem o seu médico ou enfermeiro lhe ter dado a formação adequada.

Lave sempre as mãos e assegure-se de que a área à sua volta está limpa.

Quando prepara e injeta o medicamento diretamente numa veia, é importante **usar uma técnica limpa e livre de bactérias (assética)**. Uma técnica incorreta pode introduzir bactérias que podem infetar o seu sangue.

Não abra o material até estar preparado para utilizá-lo.

Não utilize o material caso tenha caído ou esteja danificado. Neste caso, utilize uma embalagem nova.

Não utilize o material após o prazo de validade. Neste caso, utilize uma embalagem nova. O prazo de validade está impresso na embalagem exterior, no frasco para injetáveis, no adaptador para o frasco para injetáveis e na seringa pré-cheia.

Não utilize o material se suspeitar que está contaminado. Neste caso, utilize uma embalagem nova.

Não deite fora qualquer um dos componentes até ter terminado a injeção da solução reconstituída.

O material destina-se a uma única utilização.

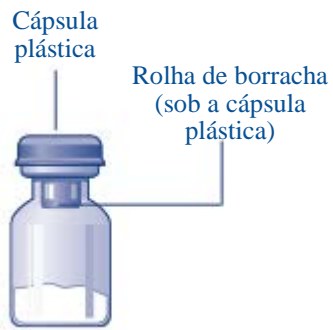
Conteúdo

A embalagem contém:

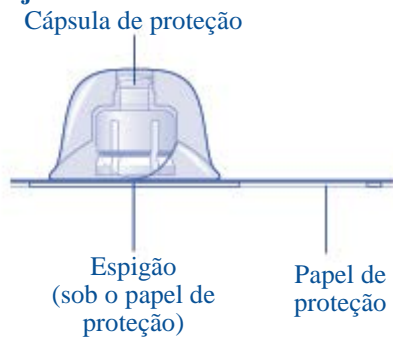
- 1 frasco para injetáveis com o pó de Esperoct
- 1 adaptador para o frasco para injetáveis
- 1 seringa pré-cheia com o solvente
- 1 haste do êmbolo (colocada sob a seringa)

Diagrama

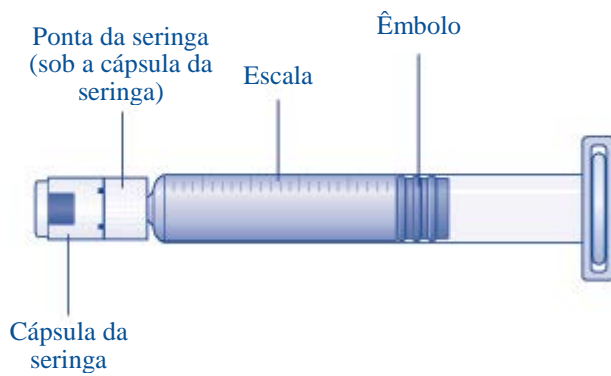
Frasco para injetáveis com o pó de Esperoct



Adaptador para o frasco para injetáveis



Seringa pré-cheia com o solvente



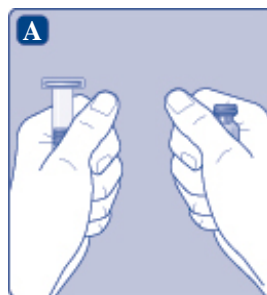
Haste do êmbolo



1. Preparação do frasco para injetáveis e da seringa

- **Retire o número de embalagens de Esperoct de que necessita.**
- **Verifique o prazo de validade.**
- **Verifique o nome, dosagem e cor da embalagem, para se certificar de que contém o medicamento certo.**
- **Lave as mãos e seque-as adequadamente, utilizando uma toalha limpa ou deixando-as secar ao ar.**
- Retire da embalagem o frasco para injetáveis, o adaptador para o frasco e a seringa pré-cheia.
Mantenha a haste do êmbolo dentro da embalagem sem lhe tocar.
- **Deixe que o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia atinjam a temperatura ambiente.** Isso pode ser feito mantendo o frasco e a seringa nas mãos até os sentir à mesma temperatura das suas mãos, ver figura A.

Não utilize qualquer outro meio para aquecer o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia.



- **Retire a cápsula plástica do frasco para injetáveis. Se a cápsula plástica estiver solta ou não existir, não utilize o frasco para injetáveis.**
- **Limpe a rolha de borracha com uma compressa esterilizada com álcool e deixe secar ao ar durante alguns segundos, para garantir que fica o mais livre de bactérias possível.**

Não toque na rolha de borracha com os dedos, pois pode transferir bactérias.


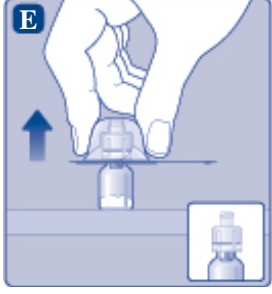
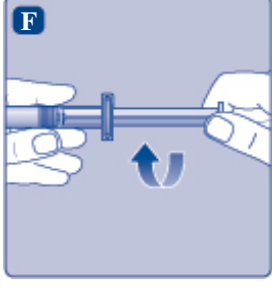
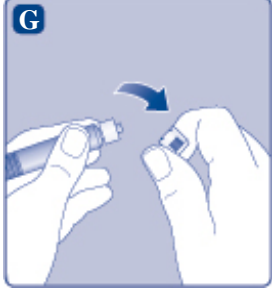


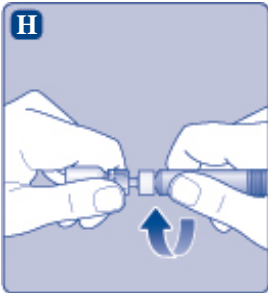

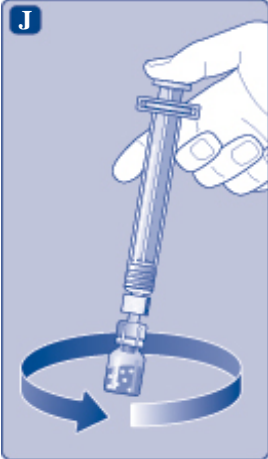

2. Inserção do adaptador para os frascos para injetáveis

- **Retire o papel de proteção do adaptador para os frascos para injetáveis.**
- Se o papel de proteção não estiver completamente colocado ou se estiver rasgado, não utilize o adaptador para os frascos para injetáveis.**

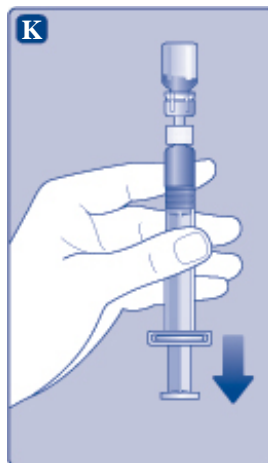
Não tire o adaptador para fora da cápsula de proteção com os dedos.



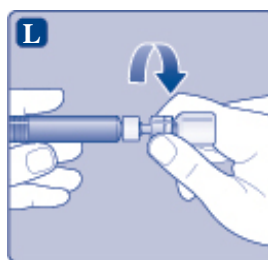
| | |
|--|--|
| <p>Se tocar no espigão do adaptador para os frascos para injetáveis, os seus dedos podem transferir bactérias.</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e sólida. • Vire a cápsula de proteção para baixo, e insira o adaptador no frasco para injetáveis. <p>Depois de colocado, não retire o adaptador do frasco para injetáveis.</p> |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Aperte ligeiramente a cápsula de proteção com o polegar e o dedo indicador, conforme é demonstrado. • Retire a cápsula de proteção do adaptador para os frascos para injetáveis. <p>Não levante o adaptador para os frascos para injetáveis quando retirar a cápsula de proteção.</p> |  |
| <p>3. Colocação da haste do êmbolo na seringa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pegue na haste do êmbolo pela extremidade mais larga e retire-a da embalagem. Não toque nos lados ou na rosca da haste do êmbolo. Se tocar nos lados ou na rosca, os seus dedos podem transferir bactérias. • Ligue imediatamente a haste do êmbolo à seringa, enroscando-a, no sentido dos ponteiros do relógio, até ao êmbolo que se encontra dentro da seringa pré-cheia, até sentir resistência. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Retire a cápsula da seringa pré-cheia dobrando-a para baixo até partir pela parte perfurada. <p>Não toque na ponta da seringa que se encontra sob a cápsula. Se tocar na ponta da seringa, os seus dedos podem transferir bactérias.</p> <p>Se a cápsula da seringa estiver solta ou não existir, não utilize a seringa pré-cheia.</p> |  |

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Enrosque firmemente a seringa pré-cheia no adaptador para os frascos para injetáveis até sentir resistência. |  |
| <p>4. Reconstituição do pó com o solvente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Segure a seringa pré-cheia ligeiramente inclinada, com o frasco para injetáveis para baixo. • Pressione a haste do êmbolo para injetar todo o solvente para dentro do frasco para injetáveis. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Mantenha a haste do êmbolo pressionada e rode lentamente o frasco para injetáveis até todo o pó estar dissolvido. <p>Não agite o frasco, dado que a agitação provocará espuma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique a solução reconstituída. Deve ser transparente e incolor e não devem ser visíveis quaisquer partículas. Se verificar partículas ou descoloração, não utilize a solução. Neste caso, utilize uma embalagem nova. |  |
| <p>Recomenda-se que Esperoct seja utilizado imediatamente após a reconstituição.</p> <p>Se não puder utilizar a solução reconstituída de Esperoct imediatamente, a mesma deverá ser utilizada no prazo de</p> <ul style="list-style-type: none"> • 24 horas quando conservada no frigorífico (2°C – 8°C) ou • 4 horas a temperaturas ≤30°C ou • 1 hora a temperaturas entre >30°C e 40°C, apenas se o medicamento tiver sido conservado acima da temperatura ambiente (>30°C até 40°C)) antes da reconstituição, por um período que não tenha excedido os 3 meses. <p>Conserve o medicamento reconstituído no frasco para injetáveis.</p> <p>Não congele a solução reconstituída nem a conserve em seringas.</p> <p>Mantenha a solução reconstituída ao abrigo da luz direta.</p> <p> Se a sua dose requer mais do que um frasco para injetáveis, repita os passos A a J com frascos para injetáveis, adaptadores para frascos para injetáveis e seringas pré-cheias adicionais, até ter atingido a sua dose.</p> | |

- **Mantenha a haste do êmbolo completamente pressionada.**
 - **Pegue na seringa com o frasco para injetáveis virado para cima.**
 - **Pare de pressionar a haste do êmbolo e deixe-a recuar** por si própria à medida que a solução reconstituída enche a seringa.
 - **Puxe a haste do êmbolo ligeiramente para baixo**, para introduzir a solução reconstituída na seringa.
 - **Caso não necessite de utilizar todo o medicamento reconstituído do frasco para injetáveis**, utilize a escala na seringa para retirar a dose necessária, conforme indicado pelo seu médico ou enfermeiro.
- Se, em algum momento, houver ar dentro da seringa, injete o ar para dentro do frasco para injetáveis.
- Enquanto mantém o frasco para injetáveis virado para cima, **dê pequenos toques na seringa** para deixar que eventuais bolhas de ar subam para o topo.
 - **Pressione lentamente a haste do êmbolo** até desaparecerem todas as bolhas de ar.



- **Desenrosque o adaptador** com o frasco para injetáveis.
- Não toque na ponta da seringa.** Se tocar na ponta da seringa, os seus dedos podem transferir bactérias.



5. Injeção da solução reconstituída

Esperoct está agora pronto para ser injetado na sua veia.

- Injete a solução reconstituída de acordo com as indicações do seu médico ou enfermeiro.
- Injete lentamente durante aproximadamente 2 minutos.

Não misture Esperoct com quaisquer outras injeções intravenosas ou outros medicamentos.

Injeção de Esperoct via sistemas de conexão sem agulha para cateteres intravenosos (IV)

Atenção: A seringa pré-cheia é de vidro e foi concebida para ser compatível com conetores padronizados *luer-lock*. Alguns sistemas de conexão sem agulha com um espigão interno são incompatíveis com a seringa pré-cheia. Esta incompatibilidade pode impedir a administração do medicamento e danificar o sistema de conexão sem agulha.

Injeção da solução através de um sistema de acesso venoso central, tal como um cateter venoso central ou um cateter de acesso venoso central implantado subcutaneamente:

- Utilize uma técnica limpa e livre de bactérias (assética). Siga as instruções para a utilização adequada do seu conector e do sistema de acesso venoso central, consultando o seu médico ou enfermeiro.
- A injeção num sistema de acesso venoso central poderá requerer a utilização de uma seringa de plástico esterilizada de 10 ml para retirar a solução reconstituída. Isto deve ser feito logo após o passo **J**.
- Se a linha de acesso venoso central precisar de ser lavada antes ou depois da injeção de Esperoct, utilize uma solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%).

Eliminação

- **Após a injeção, elimine de forma segura** toda a solução de Esperoct não utilizada, a seringa com o *kit* de perfusão, o frasco para injetáveis com o adaptador para o frasco e outros resíduos de acordo com as instruções do seu farmacêutico.

Não deite fora com o lixo doméstico.



Não desmonte o material antes de o deitar fora.

Não volte a utilizar o material.