

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Esperoct 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 500 RÜ alfaturoktokogpegooli\*.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust ligikaudu 125 RÜ alfaturoktokogpegooli.

### Esperoct 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 1000 RÜ alfaturoktokogpegooli\*.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust ligikaudu 250 RÜ alfaturoktokogpegooli.

### Esperoct 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 1500 RÜ alfaturoktokogpegooli\*.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust ligikaudu 375 RÜ alfaturoktokogpegooli.

### Esperoct 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 2000 RÜ alfaturoktokogpegooli\*.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust ligikaudu 500 RÜ alfaturoktokogpegooli.

### Esperoct 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 3000 RÜ alfaturoktokogpegooli\*.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust ligikaudu 750 RÜ alfaturoktokogpegooli.

### Esperoct 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 4000 RÜ alfaturoktokogpegooli\*.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust ligikaudu 1000 RÜ alfaturoktokogpegooli.

### Esperoct 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 5000 RÜ alfaturoktokogpegooli\*.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust ligikaudu 1250 RÜ alfaturoktokogpegooli.

Ravimi toime tugevust (RÜ) määratakse Euroopa Farmakopöa kromogeense analüüsiga.  
Alfaturoktokogpegooli spetsiifiline aktiivsus on ligikaudu 9500 RÜ/mg proteiini kohta.

Toimeaine alfaturoktokogpegool on valgu alfaturoktokog\* kovalentne konjugaat 40 kDa polüetüleenglükooliga (PEG).

\*Inimese VIII hüübimisfaktor on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja rakus, lisamata ühtegi inim- või loomse päritoluga valku rakukultiveerimise ja puhastamise protsessi käigus või lõplikku Esperoct'i koostisesse.

#### Teadaolevat toimet omavad abiained

Pärast ravimi manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks vial 30,5 mg naatriumi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### **3. RAVIMVORM**

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber on valge või valkjas.  
Lahusti on selge ja värvitu.

pH: 6,9.  
Osmolaalsus: 590 milliosmolit/kg.

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

Veritsuste ravi ja profülaktika A-hemofiiliaga (kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkus) patsientidel.

Esperoct'i tohib kasutada kõikides vanuserühmades.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi tuleb alustada hemofiiliaravi kogemusega arsti järelevalve all.

#### Ravi jälgimine

Ravi kestel on soovitatav jooksvalt hinnata VIII hüübimisfaktori aktiivsust, kuna see aitab vajadusel kohandada Esperoct'i annuseid. Patsientide individuaalne ravivastus VIII hüübimisfaktori manustamisele võib erineda, sest poolväärtusaeg ja täiendav taastumine on indiviiditi erinevad. Kehakaalul põhinev annus võib ala- või ülekaalulistel patsientidel vajada kohandamist. Ulatuslike operatsioonide korral on VIII hüübimisfaktori asendusravi jälgimine plasma VIII hüübimisfaktori aktiivsuse mõõtmise abil eriti vajalik.

Esperoct'i VIII hüübimisfaktori aktiivsust saab mõõta tavapärase VIII hüübimisfaktori kromogeense analüüsi ja üheastmelise hüübimisanalüüsi abil.

Kui VIII hüübimisfaktori määramiseks patsientide veres kasutatakse *in vitro* tromboplastiiniaja (aPTT)-põhist üheastmelist hüübivustesti, võib plasma VIII hüübimisfaktori tulemusi oluliselt mõjutada nii aPTT-reaktiiv kui ka testis kasutatav võrdlusstandard.

Üheastmelise koagulatsioonitesti kasutamisel tuleb vältida mõningaid ränidioksiidil põhinevaid reaktiive, kuna need põhjustavad faktori alahindamist. Samuti võib aPTT-põhise üheastmelise hüübivustestiga ja kromogeensustestiga (Ph. Eur.) saadud tulemustes olla suuri lahknevusi. See on eriti oluline labori ja/või kasutatavate reaktiivide vahetamisel.

## Annustamine

Annustamine, annustamise sagedus ja asendusravi kestus sõltuvad VIII hüübimisfaktori puudulikkuse tõsistusest, verejooksu lokalisatsioonist ja ulatusest, VIII hüübimisfaktori aktiivsuse eesmärgväärtusest ning patsiendi kliinilisest seisundist. Manustatava VIII hüübimisfaktori ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud VIII hüübimisfaktori preparaatidele kehtiva WHO standardiga. VIII hüübimisfaktori aktiivsust plasmas väljendatakse kas protsentides (suhe inimese plasma normväärtusesse) või rahvusvahelistes ühikutes dl kohta (VIII hüübimisfaktori kehtiva rahvusvahelise standardi suhtes).

VIII hüübimisfaktori aktiivsuse üks rahvusvaheline ühik (RÜ) võrdub VIII hüübimisfaktori hulgaga inimese plasma ühes milliliitris.

## Vajaduspõhine ravi ja veritsusepisoodide ravi

VIII hüübimisfaktori vajaliku annuse arvutamisel lähtutakse uuringute empiirilisest tulemusest, mille kohaselt VIII hüübimisfaktori 1 rahvusvaheline ühik (RÜ) kehakaalu kg kohta suurendab plasmas VIII hüübimisfaktori aktiivsust 2 RÜ/dl.

Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil:

Vajalik RÜ arv = kehakaal (kg) × soovitud VIII hüübimisfaktori tõus (%) (RÜ/dl) × 0,5 (RÜ/kg per RÜ/dl kohta).

Manustatav kogus ja manustamise sagedus peavad alati olema suunatud iga üksikjuhu kliinilisele efektiivsusele.

Tabelis 1 on toodud Esperoct annustamisjuhised vajaduspõhise ravi ja veritsusepisoodide ravi puhul. Plasma VIII hüübimisfaktori aktiivsus tuleb hoida soovitud tasemel või sellest kõrgemal (RÜ/dl või % normaalväärtusest). Veritsuste raviks kasutatav maksimaalne Esperoct'i üksikannus on 75 RÜ/kg ja maksimaalne koguannus 24 tunni jooksul on 200 RÜ/kg.

**Tabel 1 Juhised veritsusepisoodide raviks Esperoct'iga**

| Hemorraagia raskus                                                    | VIII hüübimisfaktori vajalik sisaldus (RÜ/dl või % normaalsest) <sup>a</sup> | Annustamise sagedus (tunnid) | Ravi kestus               |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| <b>Kerge</b><br>Algav hemartroos, kerge veritsus lihases või suuõõnes | 20...40                                                                      | 12...24                      | Kuni veritsus on möödunud |
| <b>Möödukas</b><br>Ulatuslikum hemartroos, veritsus lihases, hematoom | 30...60                                                                      | 12...24                      | Kuni veritsus on möödunud |
| <b>Raske või eluohtlik hemorraagia</b>                                | 60...100                                                                     | 8...24                       | Kuni oht on möödunud      |

<sup>a</sup> Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil:

Vajalik RÜ arv = kehakaal (kg) × soovitud VIII hüübimisfaktori tõus (%) (RÜ/dl) × 0,5 (RÜ/kg per RÜ/dl kohta).

## Perioperatiivne ravi

Operatsiooniks vajalikud annused ja annustamisintervallid sõltuvad protseduurist ja kohalikest tavadest. Maksimaalne Esperoct'i üksikannus on 75 RÜ/kg ja maksimaalne koguannus 24 tunni jooksul on 200 RÜ/kg.

Annustamise sagedust ja ravi kestust tuleb igal individuaalsel patsiendil kohandada vastavalt kliinilisele ravivastusele.

Tabelis 2 on toodud Esperoct'i üldised annustamissoovitused perioperatiivseks manustamiseks. Tuleb kaaluda VIII hüübimisfaktori aktiivsuse säilitamist eesmärkväärtusel või sellest kõrgemal.

**Tabel 2 Esperoct'i annuste juhised perioperatiivseks manustamiseks**

| Operatsiooni liik                                                    | VIII hüübimisfaktori vajalik sisaldus (%) (RÜ/dl) <sup>a</sup> | Annustamise sagedus (tunnid)                                                                                                                                                                          | Ravi kestus                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Väiksem kirurgiline toiming</b><br>Sealhulgas hamba ekstraktsioon | 30...60                                                        | Ühe tunni jooksul enne operatsiooni<br><br>Vajadusel korrata 24 tunni järel                                                                                                                           | Ühekordne annus või korrata süstet iga 24 tunni järel vähemalt 1 ööpäev kuni paranemine on saavutatud                                                                                              |
| <b>Suurem operatsioon</b>                                            | 80...100 (enne ja pärast operatsiooni)                         | Ühe tunni jooksul enne operatsiooni, et saavutada VIII hüübimisfaktori aktiivsuse eesmärkväärtus<br><br>VIII hüübimisfaktori aktiivsuse hoidmiseks eesmärkväärtusel korrata iga 8 kuni 24 tunni järel | Korrata süstet iga 8...24 tunni järel, kuni haava piisava paranemiseni<br><br>Kaaluda ravi jätkamist veel vähemalt 7 päeva jooksul, et säiliks VIII hüübimisfaktori aktiivsus 30% kuni 60% (RÜ/dl) |

<sup>a</sup> Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil:

Vajalik RÜ arv = kehakaal (kg) × soovitud VIII hüübimisfaktori tõus (%) (RÜ/dl) × 0,5 (RÜ/kg per RÜ/dl kohta).

### Profülaktika

Esperoct'i soovitatav täiskasvanute annus on 50 RÜ/kg kehakaalu kohta iga 4 päeva järel.

Annuseid ja manustamise intervalle võib kohandada vastavalt saavutatud VIII hüübimisfaktori tasemele ja individuaalsele kalduvusele veritseda.

### Lapsed

Soovitatav annus noorukitele (alates vanusest 12 aastat) on sama mis täiskasvanutel.

Alla 12-aastaste laste soovitatav profülaktiline annus on 65 RÜ/kg kehakaalu kohta (50...75 RÜ/kg) manustatuna kaks korda nädalas. Annuseid ja manustamise intervalle võib kohandada vastavalt saavutatud VIII hüübimisfaktori tasemele ja individuaalsele kalduvusele veritseda.

Täiendav teave lastel kasutamise kohta vt lõigud 4.4, 5.1 ja 5.2.

### Manustamisviis

Esperoct on intravenosseks kasutamiseks.

Esperoct'i manustatakse intravenoosse süstena (ligikaudu 2 minuti jooksul) pärast pulbri manustamiskõlblikuks muutmist 4 ml lahustiga (naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus).

Juhised ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmiseks enne manustamist, vt lõik 6.6.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise lõigus 6.1 loetletud abiaine suhtes.

Teadaolev ülitundlikkus hamstri valkude suhtes.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Ülitundlikkus

Esperoct'i kasutamisel on võimalik allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonide teke. Ravim sisaldab hamstri valkude jääke, mis mõnel patsiendil võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Patsiente peab nõustama, et ülitundlikkuse sümptomite ilmnemisel tuleb ravimi kasutamine viivitamatult lõpetada ning võtta ühendust oma raviarstiga. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsioonide varastest tunnustest, sh lööve, laialt levinud urtikaaria, pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, madal vererõhk ja anafülaksia.

Šoki tekkimisel tuleb rakendada standardseid šokiravi meetodeid.

#### Inhibiitorid

VIII hüübimisfaktori vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorid) teke on A-hemofiiliaga isikute ravimisel teadaolev tüsistus. Need inhibiitorid on tavaliselt VIII hüübimisfaktori prokoaguleeriva toime vastu suunatud IgG immunoglobuliinid, mille hulka väljendatakse Bethesda ühikutes (BÜ) vereplasma ühe ml kohta, kasutades modifitseeritud testi. Inhibiitorite tekkerisk on korrelatsioonis haiguse raskusastme ja VIII hüübimisfaktori kasutamisaajaga. Risk on suurim esimesel 50 ravipäeval, kuid jääb püsima kogu eluajaks, kuigi seda esineb aeg-ajalt.

Inhibiitorite tekke kliiniline tähtsus sõltub inhibiitori tiitrist; madala tiitri puhul on ebapiisava kliinilise ravivastuse risk väiksem kui kõrges tiitris inhibiitorite puhul.

Üldiselt tuleb kõiki VIII hüübimisfaktori preparaati saavaid patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes asjakohaste kliiniliste vaatluste ja laboratoorsete analüüside abil.

Kui VIII hüübimisfaktori soovitud aktiivsust vereplasmas ei saavutata või kui verejooksu ei saa kontrolli alla asjakohase annusega, tuleb teha uuring VIII hüübimisfaktori inhibiitori olemasolu kindlakstegemiseks. Inhibiitori kõrge tasemega patsientidel võib VIII hüübimisfaktoriga ravi olla ebaefektiivne ja tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peavad juhtima arstid, kellel on kogemusi hemofiilia ja VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsientide ravis.

#### VIII hüübimisfaktori aktiivsuse vähenemine eelnevalt ravitud patsientidel

Turuletulekujärgsete teadete põhjal on eelnevalt ravitud patsientidel (*previously treated patients*, PTPs) teatatud VIII hüübimisfaktori aktiivsuse vähenemisest tuvastatavate VIII hüübimisfaktori inhibiitorite puudumisel. Esperoct'ile ülemineku ajal täheldati VIII hüübimisfaktori aktiivsuse vähenemist ja seda võib mõnel juhul seostada PEG-vastaste antikehadega. Kaaluda tuleb VIII hüübimisfaktori aktiivsuse asjakohast määramist üleminekul.

Lisateabe saamiseks vt lõik 4.8.

#### Kardiovaskulaarsed tüsistused

Kardiovaskulaarsete riskifaktoritega patsientidel võib asendusravi VIII hüübimisfaktoriga suurendada kardiovaskulaarsete haiguste tekkeriski.

### Kateetrist tingitud tüsistused

Tsentraalveeni kateetri (*central venous access device*, CVAD) kasutamise vajadusel tuleb arvestada kateetrist tingitud tüsistuste, sh paiksete infektsioonide, baktereemia ja kateetri paiknemiskoha tromboosi tekke riskiga.

### Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud kehtivad täiskasvanutele ja lastele.

### VIII hüübimisfaktori astmelise taastumise vähenemine eelnevalt ravimata patsientidel (*previously untreated patients*, PUPs)

Kliinilistes uuringutes täheldati 59-st eelnevalt ravimata patsiendist 31-l tuvastatavate VIII hüübimisfaktori inhibiitorite puudumisel VIII hüübimisfaktori astmelise taastumise vähenemist. Nendest 14 patsiendil esines vaid ühel mõõtmisel madal astmeline taastumine, samas 17 patsiendil esines 5. kuni 10. ravipäeval madal astmeline taastumine 2 või enamal järjestikkusel mõõtmisel. Astmelise taastumise vähenemine oli ajutine ning taastus tasemele  $> 0,6$  (RÜ/dl)/(RÜ/kg) 15 kuni 70 ravipäeva jooksul. Eelnevalt ravimata patsientidel, kellel ei tuvastatud VIII hüübimisfaktori inhibiitoreid, täheldati astmelise taastumise vähenemist koos PEG-vastaste IgG antikehade sisalduse suurenemisega. Järjestikkustel mõõtmistel tuvastatud astmelise taastumise madal tase võib olla tõenäoliselt seotud sellel perioodil ka ravi efektiivsuse vähenemisega. Soovitav on laste jälgimine, sealhulgas VIII hüübimisfaktori aktiivsuse jälgimine pärast annuse manustamist. Kui veritsust ei saa kontrolli alla asjakohase Esperoct'i annusega ja/või VIII hüübimisfaktori soovitud aktiivsust vereplasmas ei saavutata tuvastatavate VIII hüübimisfaktori inhibiitorite puudumisel, tuleb kaaluda annuse või manustamise intervalli kohandamist või ravi lõpetamist.

### Abiained, millega tuleb arvestada

Ravim sisaldab 30,5 mg naatriumi ühes manustamiskõlblikuks muudetud lahuse viaalis, mis on võrdne 1,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimetest inimese VIII hüübimisfaktori (rDNA) ja teiste ravimpreparaatide vahel ei ole teatatud.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Loomadel ei ole reproduktsiooniuuringuid VIII hüübimisfaktoriga läbi viidud. Kuna A-hemofiiliat esineb naistel harva, puuduvad kogemused VIII hüübimisfaktori kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal. Seepärast tuleks VIII hüübimisfaktorit kasutada raseduse ja imetamise ajal ainult siis, kui vajadus selleks on selgelt väljendunud.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Esperoct ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Ülitundlikkust või allergilisi reaktsioone (mille hulgas võivad olla angioödeem, põletustunne või kipitamine infusioonikohas, külmavärinad, õhetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, lööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pitsitustunne rinnus, kihelemine, oksendamine, hingeldamine) on täheldatud harva ja need võivad mõnel juhul progresseeruda tõsiseks anafülaksiaks (sh šokk).

Väga harva on leitud hamstri valgu vastaste antikehadega seostatud ülitundlikkuse reaktsioone.

VIII hüübimisfaktoriga, sealhulgas Esperoct'iga ravitud A-hemofiiliaga patsientidel võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Selliste inhibiitorite tekkest annab üldseisund ise märku ebapiisava kliinilise ravivastusega. Sellistel juhtudel on soovitatav võtta ühendust spetsialiseerunud hematoloogia keskusega.

### Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 3 on loetletud kõrvaltoimed, mille esinemissagedust hinnati kuues kliinilises uuringus kokku 270 varasemalt ravitud patsiendil (*previously treated patients*, PTPs) ja 81 varasemalt ravimata patsiendil (*previously untreated patients*, PUPs), kellel oli raske A-hemofiilia (VIII hüübimisfaktori sisaldus oli väiksem kui 1% normaalväärtusest) ja varasemalt ei olnud esinenud inhibiitoreid. Tabelis 3 toodud kõrvaltoimed vastavad MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile (OSK ja soovituslik termin).

Esinemissagedused on hinnatud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\,000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

**Tabel 3 Kõrvaltoimete esinemissagedus kliinilistes uuringutes**

| MedDRA organsüsteemi klass                    | Soovituslik termin                     | Esinemissagedus (PTPs) | Esinemissagedus (PUPs) |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|------------------------|
| Vere ja lümfisüsteemi häired                  | VIII hüübimisfaktori inhibeerimine*    | Aeg-ajalt              | Väga sage**            |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused               | Kihelus                                | Sage                   | -                      |
|                                               | Erüteem                                | Sage                   | Sage                   |
|                                               | Lööve                                  | Sage                   | Sage                   |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Süstekoha reaktsioonid***              | Sage                   | Sage                   |
| Immuunsüsteemi häired                         | Ülitundlikkus ravimi suhtes            | -                      | Sage                   |
|                                               | Ülitundlikkus                          | Aeg-ajalt              | -                      |
| Uuringud                                      | VIII hüübimisfaktori taseme vähenemine | Teadmata****           | -                      |

\* Kinnitatud VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsiendid tuvastati, kui esialgse inhibiitori testi tulemus oli  $\geq 0,6$  Bethesda ühikut ja seda kinnitas teine analüüs, mis tehti mitte hiljem kui 2 nädala jooksul.

\*\* Kinnitatud VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsiendid on kaasatud riskipatsientide hulka (vähemalt 10 ravipäeva).

\*\*\* Eelisterminid süstekoha reaktsioonidele: süstekoha reaktsioonid, veeni punktsioonikoha hematoomid, infusioonikoha reaktsioonid, süstekoha erüteem, lööve süstekohal, valu veeni punktsioonikohas ja süstekoha turse.

\*\*\*\* Turuletulekujärgsete teadete põhjal.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *VIII hüübimisfaktori inhibiitorid*

Üks kinnitatud VIII hüübimisfaktori inhibiitori juhtum esines 18-aastaselt eelnevalt ravitud patsiendil, kes sai profülaktilist ravi Esperoct'iga. Patsiendil oli VIII hüübimisfaktori geeni intron 22 inversioon ning tal esines kõrge VIII hüübimisfaktori inhibiitorite tekke risk.

VIII hüübimisfaktori inhibiitorite tekke riski suurenemist ravi puhul Esperoct'iga ei ole täheldatud võrreldes teiste VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega.

#### *Ravimivastased antikehad*

Esinenud on üks püsivate ravimivastaste antikehade juhtum koos VIII hüübimisfaktori inhibiitorite kinnitatud juhtumiga (vt eespool *VIII hüübimisfaktori inhibiitorid*). Kolmel patsiendil olid pärast Esperoct'i manustamist ravimivastaste antikehade testi tulemused mõõduvalt positiivsed, kuid korrelatsiooni kõrvaltoimetele ei leitud.

### *PEG-vastased antikehad*

Kliinilises uuringus esinesid kolmekümne seitsmel patsiendil enne Esperoct'i manustamist PEG-vastased antikehad. Kahekümnel patsiendil 37-st oli tulemus negatiivne PEG-vastaste antikehade suhtes pärast Esperoct'i manustamist. Seitsmeteistkümnel patsiendil esines mööduv madal PEG-vastaste antikehade tiiter. Korrelatsiooni kõrvaltoimetega ei leitud.

Turuletulekujärgsete teadete põhjal on Esperoct'ile üleminekul täheldatud ka PEG-vastaste antikehade esinemist. Mõnel patsiendil võisid PEG-vastased antikehad olla seotud VIII hüübimisfaktori aktiivsuse oodatust madalama tasemega.

### Lapsed

Eelnevalt ravitud laste ja täiskasvanud patsientide vahel ei märgatud erinevusi ohutusprofiilis.

Mõnel eelnevalt ravimata patsiendil täheldati ajutist VIII hüübimisfaktori astmelise taastumise vähenemist tuvastatavate VIII hüübimisfaktori inhibiitorite puudumisel (lisateabe saamiseks vt lõik 4.4)

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Rekombinantse VIII hüübimisfaktori üleannustamise sümptomitest ei ole teatatud.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, vere VIII hüübimisfaktor, ATC kood: B02BD02.

### Toimemehhanism

Alfatroktokogpegool on puhastatud rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor (rFVIII), mille valgu külge on konjugeeritud 40 kDa polüetüleenglükool (PEG). Polüetüleenglükool (PEG) on kinnitunud rFVIII (alfatroktokog) lühendatud B-domeeni O-aheldatud glükaaniga. Alfatroktokogpegooli toimemehhanism põhineb A-hemofiiliaga patsientidel puuduliku või puuduva VIII hüübimisfaktori asendamisel.

Kui alfatroktokogpegool aktiveeritakse trombiini poolt vigastuse kohas, siis PEG molekuli sisaldav B-domeen ja a3-piirkond lõhustatakse, genereerides aktiveeritud rekombinantse VIII hüübimisfaktori (rFVIIIa), mis on struktuurilt sarnane natiivse VIIIA hüübimisfaktoriga.

VIII hüübimisfaktori/von Willebrandi faktori kompleks koosneb kahest erineva funktsiooniga molekulist (VIII hüübimisfaktor ja von Willebrandi faktor). Hemofiiliaga patsiendile süstimisel seondub VIII hüübimisfaktor patsiendi vereringes von Willebrandi faktoriga. Aktiveeritud VIII hüübimisfaktor toimib aktiveeritud IX hüübimisfaktori kofaktorina, kiirendades X hüübimisfaktori üleminekut aktiveeritud X hüübimisfaktoriks. Aktiveeritud X hüübimisfaktor konverteerib protrombiini trombiiniks. Trombiin konverteerib seejärel fibrinogeeni fibriniks ja nii saab tekkida verehüüve. A-hemofiilia on X-liiteline pärilik vere hüübimishäire, mis tuleneb VIII:C hüübimisfaktori vähesusest või puudumisest ja põhjustab kas spontaanselt või juhusliku või kirurgilise trauma tagajärjel verejooksu liigestesse, lihastesse või siseelunditesse. Asendusravi abil VIII hüübimisfaktori sisaldus plasmas tõuseb, võimaldades ajutiselt korrigeerida faktori defitsiiti ja kalduvust veritsustele.

### Kliiniline efektiivsus veritsuste profülaktikas ja ravis

Esperoct'i kliinilist efektiivsust veritsuste ennetamisel ja ravimisel uuriti seitsmes prospektiivses mitmekeskses kliinilises uuringus. Kõikidel patsientidel oli raske A-hemofiilia.

Oluline on tähelepanek, et aastane veritsusmäär (ABR) ei ole võrreldav erinevate faktorite ja kliiniliste uuringute vahel.

### Profülaktika täiskasvanutel/noorukitel

Esperoct'i efektiivsust veritsuste ravis ja profülaktikas hinnati ühes avatud, kontrollita uuringus raske A-hemofiiliaga noorukitel ja täiskasvanud patsientidel vanuses 12 aastat ja üle selle. Esperoct'i profülaktilist efektiivsust tõestati 175 patsiendil annusega 50 RÜ/kg kehakaalu kohta iga 4 päeva või iga 3...4 päeva järel (kaks korda nädalas). Aastase veritsusmäära (*annualised bleeding rate*, ABR) mediaan hinnatavatel noorukitel ja täiskasvanutel, kellele manustati Esperoct'i, oli 1,18 (kvartiilhaare IQR: 0,00;4,25), arvestades, et spontaanne ABR oli 0,00 (IQR: 0,00;1,82), trauma ABR oli 0,00 (IQR: 0,00;1,74) ja liigeste ABR oli 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Arvestuslike väärtuste kaasamisel (uuringu katkestanud patsientide kohta puuduvate andmete asendamine tuletatud väärtustega) oli hinnanguline keskmine ABR kõigi veritsuste puhul 3,70 (95% CI: 2,94;4,66). Profülaktikarühma 175 täiskasvanust/noorukist 70-l (40%) veritsusi ei esinenud. Keskmine aastane tarbimine profülaktikaks oli 4641 RÜ/kg.

Madala veritsussagedusega täiskasvanutel/noorukitel, kellel oli viimase 6 kuu jooksul esinenud 0...2 veritsusepisoodi ning kes olid saanud vähemalt 50 annust Esperoct'i, oli võimalus olla randomiseeritud profülaktika ravirühma skeemiga iga 7 päeva järel (75 RÜ/kg iga 7 päeva järel) või iga 4 päeva järel (50 RÜ/kg iga 4 päeva järel). 55 sobivat patsienti 120-st valis randomiseerituse (neist 17 said annuse iga 4 päeva järel ja 38 patsienti sai 75 RÜ iga 7 päeva järel). Randomiseeritud patsientide ABR oli 1,77 (0,59; 5,32) ravi puhul iga 4 päeva järel ja 3,57 (2,13; 6,00) profülaktika puhul üks kord nädalas. Nendest patsientidest üheksa pöördusid tagasi profülaktika juurde iga 4 päeva järel randomiseeritud uuringufaasis. Võttes arvesse kõiki laiendusi, pöördus 61-st patsiendist 31 iga 7 päeva järel profülaktikalt tagasi iga 4 päeva järel ravi manustamise juurde.

### Profülaktika eelnevalt ravitud patsientidel (alla 12 aasta vanustel)

Esperoct'i efektiivsust ja ohutust profülaktikas ja veritsusepisoodide vajaduspõhises ravis hinnati avatud, ühe grupiga mittekontrollitud uuringus 68 raske A-hemofiiliaga alla 12-aastaselt lapsel. Esperoct'i profülaktilist efektiivsust tõestati keskmise profülaktilise annusega 64,7 RÜ/kg kehakaalu kohta manustatuna kaks korda nädalas. Aastase veritsusmäära (ABR) keskmine mediaan hinnatavatel alla 12-aastastel lastel, kellele manustati Esperoct'i kaks korda nädalas, oli 1,95 ja 2,13 (95% CI: 1,48;3,06), arvestades, et spontaanne ABR oli 0,00 ja 0,58 (95% CI: 0,24;1,40), trauma ABR oli 0,00 ja 1,52 (95% CI: 1,07;2,17) ja liigeste ABR oli 0,00 ja 1,03 (95% CI: 0,59;1,81). Profülaktikarühma 68-st alla 12-aastasest lapsest 29-l (42,6%) verejookse ei esinenud. Keskmine aastane tarbimine profülaktikaks oli 6475 RÜ/kg.

Seoses uuringu pika kestusega liikusid mitmed patsiendid algsest vanuserühmast edasi järgmisse: mõni < 6-aastane patsient kajastus ka 6...11-aastaste vanuserühmas ning mõni patsient 6...11-aastaste vanuserühmas liikus edasi noorukite vanuserühma. Põhifaasi ja jätkufaasi peamised efektiivsuse tulemusnäitajad < 12-aastastel patsientidel on kokku võetud tabelis 4.

**Tabel 4 Aastane veritsusmäär (ABR) eelnevalt ravitud laste kliinilises uuringus vastavalt tegelikele vanuserühmadele (põhi- ja jätkufaas) – täielik analüüsikogum**

|                                                | <b>Põhifaas</b>            |                             | <b>Jätkufaas</b>           |                             |
|------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>Patsiendi vanus*</b>                        | <b>0...5 aastat (N=34)</b> | <b>6...11 aastat (N=34)</b> | <b>0...5 aastat (N=27)</b> | <b>6...11 aastat (N=53)</b> |
| <b>Veritsuste arv</b>                          | 30                         | 32                          | 41                         | 134                         |
| <b>Raviperioodi keskmine pikkus (aastates)</b> | 0,46                       | 0,51                        | 4,79                       | 4,86                        |
| <b>Kogu ABR</b>                                |                            |                             |                            |                             |
| Poissoni jaotuse keskvärtus (95% CI)           | 1,94 (1,12; 3,36)          | 1,84 (1,08; 3,13)           | 0,32 (0,15; 0,66)          | 0,52 (0,35; 0,78)           |
| Mediaan (IQR)                                  | 1,94 (0,00; 2,08)          | 1,94 (0,00; 2,08)           | 0,22 (0,00; 0,44)          | 0,21 (0,00; 0,64)           |

\*mõni patsient kajastub mõlemas vanuserühmas

Profülaktika eelnevalt ravimata patsientidel (previously untreated patients, PUPs) (alla 6 aasta vanused)

Esperoct'i efektiivsust ja ohutust hinnati rahvusvahelises mitterandomiseeritud avatud 3. faasi uuringus. Veritsuste ravi eelprofülaktikaks (valikuline vajaduspõhine veritsusepisoodide ravi ja/või 60 RÜ/kg annustamine pikemate kui nädalaste intervallidega, kuni katsealune sai 20. annuse või sai 24 kuu vanuseks) ja profülaktikaks hinnati 81-l raske A-hemofiiliaga alla 6-aastaselt eelnevalt ravimata patsiendil. 81 patsiendist 55 alustasid eelprofülaktikaga ja 42 nendest lülitusid seejärel profülaktikale. Kokku 69 patsienti said ravi keskmise profülaktikase annusega 68,9 RÜ/kg kehakaalu kohta kaks korda nädalas.

Esperoct'i profülaktikalist toimet raske A-hemofiiliaga alla 6-aastaselt eelnevalt ravimata patsientidel tõestati aastase veritsusmäära mediaanväärtuse ja hinnangulise keskmisega 1,35 ja 1,76 (95% CI: 1,26;2,46).

Keskmine aastane tarbimine profülaktikaks 69-l eelnevalt ravimata patsiendil oli 5395 RÜ/kg. Põhifaasi ja jätkufaasi peamised efektiivsuse tulemusnäitajad eelnevalt ravimata patsientidel on kokku võetud tabelis 5.

**Tabel 5 Aastane veritsusmäär (ABR) eelnevalt ravimata laste kliinilises uuringus (põhi- ja jätkufaas) – täielik analüüsikogum**

|                                                | <b>Põhifaas (N=69)</b> | <b>Jätkufaas (N=55)</b> |
|------------------------------------------------|------------------------|-------------------------|
| <b>Veritsuste arv</b>                          | 124                    | 223                     |
| <b>Raviperioodi keskmine pikkus (aastates)</b> | 0,60                   | 2,83                    |
| <b>Kogu ABR</b>                                |                        |                         |
| Poissoni jaotuse keskvärtus (95% CI)           | 2,98 (2,16; 4,10)      | 1,43 (0,98; 2,10)       |
| Mediaan (IQR)                                  | 2,49 (0,00; 5,22)      | 0,73 (0,00; 2,57)       |

Uuringu käigus teatati kokku 56-st kõrvaltoimest, mis ilmnisid 81-st Esperoct'i saanud patsiendist 43-l, ning kokku 80-st tõsisest kõrvaltoimest, mis ilmnisid 48-l patsiendil.

Ilma inhibiitoriteta 59-st eelnevalt ravimata patsiendist 31-l täheldati pärast Esperoct'i manustamist ajutist VIII faktori astmelise taastumise vähenemist. 17-l eelnevalt ravimata patsiendil leiti astmelise taastumise vähenemist järjestikustel mõõtmistel, kõikidel neil esinesid PEG-vastased IgG antikehad. Ei saa välistada seost PEG-vastaste antikehade ja madala astmelise taastumise vahel.

### Esperoct'i kliiniline efektiivsus veritsusepisoodide ravis ja vastavalt vajadusele ravi ajal

Esperoct'i efektiivsust veritsusepisoodide ravis tõestati eelnevalt ravitud patsientide kõigis vanuserühmades. Enamik Esperoct'iga ravitud veritsustest olid kerge/mõõduka raskusastmega. Veritsuste ravi üldine hemostaasi õnnestumise määr eelnevalt ravitud patsientidel oli 84,4%. Hemostaasi õnnestumise määr eelnevalt ravitud patsientide erinevates vanuserühmades oli 89,4% (0...5-aastased), 82,6% (6...11-aastased), 78,9% (12...17 -aastased) ja 84,9% ( $\geq$  18-aastased) ning 94,2% kõikidest veritsustest lahenes 1...2 süstega.

Esperoct'i efektiivsust veritsusepisoodide ravis tõestati eelnevalt ravimata patsientidel vanuses < 6 aasta. Üldine hemostaasi õnnestumise määr oli 91,9% ning 93,3% kõikidest veritsustest lahenes 1...2 süstega.

Keskkes kliinilises uuringus otsustas vajaduspõhise raviga jätkata 12 üle 18-aastast patsienti. Nendel patsientidel raviti 1270 veritsust keskmise annusega 37,5 RÜ/kg (20...75 RÜ/kg). 97% kõikidest veritsustest raviti efektiivselt 1...2 Esperoct'i süstega.

### Esperoct'i kliiniline efektiivsus suurematel operatsioonidel

Esperoct'i hemostaatilist toimet kirurgilistel protseduuridel hinnati neljas kliinilises uuringus, millest üks oli spetsiifiliselt suunatud kirurgiale.

Kirurgia uuringu vältel teostati 49 suuremat operatsiooni, milles osales 35 eelnevalt ravitud noorukit ja täiskasvanud patsienti. Operatsiooni päeval said patsiendid operatsioonieelse annuse keskmiselt 55,7 RÜ/kg (vahemik: 27,2...86,2 RÜ/kg) ning operatsioonijärgse annuse keskmiselt 30,7 RÜ/kg (vahemik: 10,1...58,8 RÜ/kg). Esperoct'iga oli üldine hemostaasi õnnestumise määr operatsioonidel 95,9%, hinnates hemostaasi efektiivsust suurepäraseks või heaks 47-l operatsioonil 49-st.

Kahe kliinilise uuringu vältel, kus osalesid eelnevalt ravitud lapsed (vanus < 12 aasta), teostati 24 patsiendil kokku 46 operatsiooni, millest ainult 1 oli suurem operatsioon, ning kõigi puhul hemostaas õnnestus. Väiksemad operatsioonid olid mistahes komplikatsioonideta, kuigi hemostaasi efektiivsust ja VIII hüübimisfaktori taset nende operatsioonide käigus ei jälgitud. PUP uuringus osales 26 eelnevalt ravimata last (vanuses < 6 aasta) ning hemostaas õnnestus kõigi 4 suurema operatsiooni puhul ning 30-st väiksemast operatsioonist 25 puhul. Esperoct'i manustati vastavalt uurija otsusele kooskõlas annustamissoovitustega.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Kokku hinnati Esperoct'i 129 ühekordse annuse farmakokineetilist (FK) profiili 86 patsiendil (kaasa arvatud 24 pediatrilist patsienti vanuses 0 kuni 12 aastat).

Kõik Esperoct'i farmakokineetika uuringud viidi läbi eelnevalt ravitud tõsise A-hemofiiliaga patsientidel (VIII hüübimisfaktori aktiivsus < 1%). Patsientidele manustati 50 RÜ/kg üksikannus ning vereanalüüsid tehti enne annustamist ja mitu korda kuni 96 tundi pärast annustamist.

Esperoct'i poolväärtusaeg täiskasvanutel oli võrreldes mittepegüleeritud VIII hüübimisfaktori toodetega 1,6 korda pikem.

### Farmakokineetilised näitajad

108 ühekordse annusega farmakokineetiline uuring Esperoct'iga tehti 69 patsiendil, kellele manustati ravimiannus 50 RÜ/kg. Ühekordse annuse farmakokineetilised parameetrid olid sarnased väikelastel (0 kuni 6 aastat) ja teistel lastel (6- kuni alla 12-aastased) ning noorukitel (12 kuni 17 aastat) ja täiskasvanutel (18-aastased ja vanemad).

Nagu oli oodata, oli lastel võrreldes täiskasvanute ja noorukitega astmeline taastumine madalam, samal ajal, kui kehakaalu suhtes kohandatud kliirens oli kõrgem. Üldiselt esines vanusega astmelise

taastumisaja kasvutendents ja kliirensi (ml/h/kg) langustendents. See vastab lastel võrreldes täiskasvanutega suuremale jaotusruumalale kehakaalu kilogrammi kohta (tabel 6). Ühekordse annuse farmakokineetilised parameetrid, mis määrati pärast 28-nädalast profülaktilist ravi Esperoct'iga, vastasid esialgsetele farmakokineetilistele parameetritele.

Esperoct'i ühekordse annuse farmakokineetilised parameetrid on loetletud tabelis 6.

**Tabel 6** Esperoct 50 RÜ/kg üksikannuse farmakokineetilised parameetrid eelnevalt ravitud patsientidel kromogeense analüüsi põhjal (geomeetriline keskmine [CV%])

| FK näitaja                                                      | 0- kuni alla 6-aastased (N = 13) | 6- kuni alla 12-aastased (N = 11) | 12- kuni alla 18-aastased (N = 3) | 18-aastased ja vanemad (N = 42) |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Profiilide arv                                                  | 13                               | 11                                | 5                                 | 79                              |
| Astmeline taastumine (RÜ/dl) RÜ/kg kohta) <sup>a</sup>          | 1,80 (29)                        | 1,99 (25)                         | 2,79 (12)                         | 2,63 (22)                       |
| Maksimaalne VIII hüübimisfaktori aktiivsus (RÜ/dl) <sup>a</sup> | 101,2 (28)                       | 119,6 (25)                        | 133,2 (9)                         | 134,4 (23)                      |
| t <sub>1/2</sub> (tundi)                                        | 13,6 (20)                        | 14,2 (26)                         | 15,8 (43)                         | 19,9 (34)                       |
| AUC <sub>inf</sub> (IU*tundi/dl)                                | 2147 (47)                        | 2503 (42)                         | 3100 (44)                         | 3686 (35)                       |
| CL (ml/h/kg)                                                    | 2,6 (45)                         | 2,4 (40)                          | 1,5 (43)                          | 1,4 (32)                        |
| V <sub>ss</sub> (ml/kg)                                         | 44,2 (34)                        | 41,2 (25)                         | 33,4 (10)                         | 37,7 (27)                       |
| MRT (tundi)                                                     | 17,0 (22)                        | 17,3 (31)                         | 21,7 (45)                         | 25,2 (29) <sup>b</sup>          |

Lühendid: AUC = kontsentratsioonikõvera alune pindala VIII hüübimisfaktori aktiivsuse ja profiil; t<sub>1/2</sub> = lõplik poolväärtusaeg; MRT (*mean residence time*) = keskmine organismis püsimise aeg; CL = kliirens; V<sub>ss</sub> (*volume of distribution at steady-state*) = jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni faasis; IR (*Incremental recovery*) = astmeline taastumine.

<sup>a</sup> Astmelist taastumist ja VIII hüübimisfaktorit hinnati 30 min pärast annustamist 12-aastastel ja vanematel patsientidel ja 60 minutit pärast annustamist (esimene proov) alla 12-aastastel lastel.

<sup>b</sup> Arvutused tuginevad 67 profiilile.

Eelnevalt ravimata laste uuringus hinnati 46 alla 6-aastaselt patsiendil VIII hüübimisfaktori astmelist taastumist pärast esmast manustamist, keskmiselt (CV%) 1,76 (34) [RÜ/dl]/[RÜ/kg]. 59-st eelnevalt ravimata inhibiitoriteta patsiendist 17-l esines järjestikkustel mõõtmistel (st 2 või enam) ajutist astmelise taastumise vähenemist 5. kuni 10. ravipäeval (rohkem teavet vt lõik 4.4).

Väikseimad keskmised VIII hüübimisfaktori aktiivsused eelnevalt ravitud (PTP) ja ravimata (PUP) patsientidel vastavalt vanusele on toodud tabelis 7.

**Tabel 7** Hinnanguline keskmine väikseim VIII hüübimisfaktori aktiivsus eelnevalt ravitud (PTP) ja ravimata (PUP) patsientidel vastavalt vanusele

| Minimaalne VIII hüübimisfaktori aktiivsus | PTP<br>60 RÜ/kg Esperoct'i<br>profülaktiline<br>manustamine kaks<br>korda nädalas |               | PTP<br>50 RÜ/kg Esperoct'i<br>profülaktiline<br>manustamine igal<br>4. päeval |             | PUP<br>60 RÜ/kg<br>Esperoct'i<br>profülaktiline<br>manustamine<br>kaks korda<br>nädalas |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Vanuserühmad<br>uuringu alguses           | 0...5 aastat                                                                      | 6...11 aastat | 12...17 aastat                                                                | ≥ 18 aastat | 0...5 aastat                                                                            |

| <b>Minimaalne<br/>VIII hüübimisfaktori<br/>aktiivsus</b>                                                                                           | <b>PTP<br/>60 RÜ/kg Esperoct'i<br/>profülaktiline<br/>manustamine kaks<br/>korda nädalas</b> |          | <b>PTP<br/>50 RÜ/kg Esperoct'i<br/>profülaktiline<br/>manustamine igal<br/>4. päeval</b> |          | <b>PUP<br/>60 RÜ/kg<br/>Esperoct'i<br/>profülaktiline<br/>manustamine<br/>kaks korda<br/>nädalas</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patsientide arv<br/>analüüsis</b>                                                                                                               | 31                                                                                           | 34       | 23                                                                                       | 143      | 81                                                                                                   |
| <b>Minimaalsete<br/>väärtuste arv, mis<br/>kaasati analüüsi</b>                                                                                    | 144                                                                                          | 161      | 112                                                                                      | 722      | 355                                                                                                  |
| <b>Minimaalsete<br/>väärtuste arv, mis jäi<br/>alla limiidi (LLOQ)</b>                                                                             | 62                                                                                           | 43       | 16                                                                                       | 107      | 128 <sup>a</sup>                                                                                     |
| <b>Segamudeli<br/>tulemused<sup>b</sup>:</b><br><br><b>Keskmine minimaalse<br/>VIII hüübimisfaktori<br/>aktiivsus (RÜ/dl)</b><br><br><b>95% CI</b> |                                                                                              |          |                                                                                          |          |                                                                                                      |
|                                                                                                                                                    | 1,2                                                                                          | 2,0      | 2,7                                                                                      | 3,0      | 1,5                                                                                                  |
|                                                                                                                                                    | 0,8; 1,6                                                                                     | 1,5; 2,7 | 1,8; 4,0                                                                                 | 2,6; 3,5 | 1,1; 1,9                                                                                             |

Lühendid: LLOQ (*lower limit of quantification*) = kvantifitseerimise alumine määr

<sup>a</sup> Plasma aktiivsused, mis jäävad alla kvantifitseerimise alumise määra (LLOQ) 0,009 RÜ/ml, arvestatakse kui pool LLOQ'st (0,0045 RÜ/ml).

<sup>b</sup> Logaritmitud plasma VIII hüübimisfaktori aktiivsuste segamudel, vanuserühmad kui fikseeritud efekt ning patsient kui juhuslik efekt. Kõik profülaktilised ravid on eraldi mudeldatud (st manustamissageduse järgi). Minimaalne tase on esitatud muutes tulemusd tagasi naturaalskaalale.

Analüüsis on hõlmatud ainult annuse manustamisele eelnenud mõõtmised, mis saadi profülaktilise ravi tasakaalukontsentratsiooni faasis.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Pulber

Naatriumkloriid

Histidiin

Sahharoos (E 473)

Polüsorbaat 80 (E 433)

Metioniin

Kaltsiumkloriidihüdraat

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) (E 524)

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) (E 507)

#### Lahusti

Naatriumkloriid

Süstevesi

## 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada või lahustada muude süstelahustega kui ravimiga kaasas oleva naatriumkloriidi lahusega.

Lahustatud ravimpreparaati ei tohi manustada koos teiste ravimitega sama infusioonisüsteemi kaudu.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal (enne manustamiskõlblikuks muutmist):

3 aastat säilitamisel külmkapis (2...8 °C).

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada:

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul
- või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}$  kuni  $40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul

Kui ravimit on säilitatud külmkapist väljas, ei tohi seda enam säilitamiseks külmkappi tagasi panna.

Külmkapist väljaspool säilitamise algus ning säilitamistemperatuur tuleb märkida ravimi välispakendile selleks ettenähtud kohta.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist (500 RÜ, 1000 RÜ, 1500 RÜ, 2000 RÜ, 3000 RÜ)

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud:

- 24 tunni jooksul külmkapis (2...8 °C) või
- 4 tunni jooksul temperatuuril  $\leq 30\text{ °C}$  või
- 1 tunni jooksul vahemikus  $> 30\text{ °C}$  kuni  $40\text{ °C}$  ainult juhul, kui ravimit on säilitatud toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}$  kuni  $40\text{ °C}$ ) enne manustamiskõlblikuks muutmist maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist (4000 RÜ, 5000 RÜ)

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud:

- 24 tunni jooksul külmkapis (2...8 °C) või
- 4 tunni jooksul temperatuuril  $\leq 30\text{ °C}$ .

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim pärast manustamiskõlblikuks muutmist kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitusaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada ülaltoodud tingimuste kohaselt, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb säilitada viaalis.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Kehtib 500 RÜ, 1000 RÜ, 1500 RÜ, 2000 RÜ, 3000 RÜ kohta

Toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$  või temperatuuril kuni  $40\text{ °C}$ ) säilitamise tingimused ja säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

## Kehtib 4000 RÜ, 5000 RÜ kohta

Toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) säilitamise tingimused ja säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Ühes Esperoct'i pakendis on:

- 1 pulbriga täidetud klaasist (I tüüpi) viaal, mis on suletud klorobutüülkummist korgiga ning kaetud alumiiniumümbrisega ja eemaldatava plastist kattega
- 1 steriilne viaali adapter lahuse valmistamiseks
- 1 polüpropüleenist süstel 4 ml lahustiga, millel on bromobutüülkummist kolb ja süstlakate.
- 1 kolvivars (polüpropüleen).

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Esperoct'i manustatakse intravenoosselt pärast pulbri manustamiskõlblikuks muutmist süstlas oleva lahustiga. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on lahus selge ja värvitu vedelik, milles ei ole nähtavaid osakesi. Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaati tuleb enne manustamist kontrollida, et see ei sisaldaks nähtavaid osakesi ega oleks muutnud värvust. Lahus peab olema selge ja värvitu. Ärge kasutage hägusat või sadet sisaldavat lahust.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt pakendi infolehtelt.

Manustamiskiirus peab olema patsiendile mugav, umbes 2 minutit.

Te vajate veel infusioonikomplekti (libliknõela ja voolikut), steriilseid alkoholis immutatud lappe, vatipadjakesi ja plaastreid. Esperoct'i pakend neid vahendeid ei sisalda.

Alati järgida aseptikanõudeid.

### Hävitamine

Pärast süstimist hävitage süstal koos infusioonikomplektiga ja viaal koos viaali adapteriga ohutul viisil.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. juuni 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09. veebruar 2024

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel

<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti, kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Müügilooajärgsed kohustused**

Müügilooa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

| <b>Kirjeldus</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Kuupäev</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Müügilooa saamise järgne mittesekkuv ohutusuuring: uurimaks võimalikke PEG'i kuhjumisest tingitud toimeid aju <i>choroid plexus</i> 'es ja teistes kudedes/organites, peab müügilooa hoidja läbi viima vastavalt kokkulepitud protokollile teostatud müügilooa saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu ja esitama selle tulemused. | 31.12.2027     |

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*turoctocogum alfa pegolum*  
(pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: 500 RÜ alfaturtokogpegooli (ligikaudu 125 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist),

### 3. ABIAINED

**Pulber:**

naatriumkloriid, histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

**Süstelahuse pulber ja lahusti**

Pakend sisaldab: 1 pulbri viaal, 4 ml lahustit süstlis, 1 kolvivars ja 1 viaali adapter.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKUSAEG

EXP:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: \_\_\_\_\_ Säilitamistemperatuur  $\leq 30\text{ °C}$  ☐ või  $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$  ☐

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1374/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Esperoct 500

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct 500 RÜ süstelahuse pulber  
*turoctocogum alfa pegolum*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

500 RÜ

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*turoctocogum alfa pegolum*

(pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: 1000 RÜ alfaturoktokogpegooli (ligikaudu 250 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist),

### 3. ABIAINED

#### Pulber:

naatriumkloriid, histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

#### Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbri viaal, 4 ml lahustit süstlis, 1 kolvivers ja 1 viaali adapter.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: \_\_\_\_\_ Säilitamistemperatuur  $\leq 30\text{ °C}$  ☐ või  $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$  ☐

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1374/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Esperoct 1000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct 1000 RÜ süstelahuse pulber  
*turoctocogum alfa pegolum*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1000 RÜ

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*turoctocogum alfa pegolum*

(pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: 1500 RÜ alfaturoktokogpegooli (ligikaudu 375 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist),

### 3. ABIAINED

#### Pulber:

naatriumkloriid, histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

#### Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbri viaal, 4 ml lahustit süstlis, 1 kolvivers ja 1 viaali adapter.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: \_\_\_\_\_ Säilitamistemperatuur  $\leq 30\text{ °C}$  ☐ või  $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$  ☐

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1374/003

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Esperoct 1500

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct 1500 RÜ süstelahuse pulber  
*turoctocogum alfa pegolum*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1500 RÜ

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*turoctocogum alfa pegolum*

(pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: 2000 RÜ alfaturoktokogpegooli (ligikaudu 500 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist),

### 3. ABIAINED

#### Pulber:

naatriumkloriid, histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

#### Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbri viaal, 4 ml lahustit süstlis, 1 kolvivors ja 1 viaali adapter.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: \_\_\_\_\_ Säilitamistemperatuur  $\leq 30\text{ °C}$  ☐ või  $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$  ☐

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1374/004

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Esperoct 2000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct 2000 RÜ süstelahuse pulber  
*turoctocogum alfa pegolum*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2000 RÜ

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*turoctocogum alfa pegolum*

(pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: 3000 RÜ alfaturoktokogpegooli (ligikaudu 750 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist),

### 3. ABIAINED

#### Pulber:

naatriumkloriid, histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

#### Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbri viaal, 4 ml lahustit süstlis, 1 kolvivers ja 1 viaali adapter.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: \_\_\_\_\_ Säilitamistemperatuur  $\leq 30\text{ °C}$  ☐ või  $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$  ☐

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1374/005

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Esperoct 3000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct 3000 RÜ süstelahuse pulber  
*turoctocogum alfa pegolum*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3000 RÜ

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*turoctocogum alfa pegolum*

(pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: 4000 RÜ alfaturoktokogpegooli (ligikaudu 1000 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist),

### 3. ABIAINED

#### Pulber:

naatriumkloriid, histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

#### Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbri viaal, 4 ml lahustit süstlis, 1 kolvivers ja 1 viaali adapter.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: \_\_\_\_\_ Säilitamistemperatuur  $\leq 30\text{ °C}$  ☐ või  $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$  ☐

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1374/006

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Esperoct 4000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct 4000 RÜ süstelahuse pulber  
*turoctocogum alfa pegolum*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

4000 RÜ

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Esperoct 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

*turoctocogum alfa pegolum*

(pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Pulber: 5000 RÜ alfaturoktokogpegooli (ligikaudu 1250 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist),

### 3. ABIAINED

**Pulber:**

naatriumkloriid, histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

**Süstelahuse pulber ja lahusti**

Pakend sisaldab: 1 pulbri viaal, 4 ml lahustit süstlis, 1 kolvivers ja 1 viaali adapter.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada

- toatemperatuuril ( $\leq 30\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: \_\_\_\_\_ Säilitamistemperatuur  $\leq 30\text{ °C}$  ☐ või  $> 30\text{ °C}...40\text{ °C}$  ☐

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/19/1374/007

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Esperoct 5000

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct 5000 RÜ süstelahuse pulber  
*turoctocogum alfa pegolum*  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5000 RÜ

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Esperoct lahusti

*natrii chloridum* 9 mg/ml

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

4 ml

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

Esperoct 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
Esperoct 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaturoktokogpegool (pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA)) (*turoctocogum alfa pegolum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Esperoct ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Esperoct'i kasutamist
3. Kuidas Esperoct'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Esperoct'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Esperoct ja milleks seda kasutatakse

### Mis ravim on Esperoct

Esperoct sisaldab toimeainet alfaturoktokogpegool. See on pikatoimeline rekombinantset VIII hüübimisfaktorit sisaldav ravimpreparaat. VIII hüübimisfaktor on looduslikult veres esinev valk, mis aitab veritsusi ennetada ja peatada.

### Milleks Esperoct'i kasutatakse

Esperoct'i kasutatakse veritsuste raviks ja ennetamiseks kõikides vanuserühmades A-hemofiiliaga patsientidel, kellel on kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkus.

A-hemofiiliaga patsientidel puudub VIII hüübimisfaktor või ei tööta korralikult. Esperoct asendab A-hemofiiliaga patsientidel seda defektset või puuduvat VIII hüübimisfaktorit ja aitab veritsuskohas moodustada trombi.

## 2. Mida on vaja teada enne Esperoct'i kasutamist

### Esperoct'i ei tohi kasutada

- kui olete alfaturoktokogpegooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hamstri valkude suhtes.

Ärge kasutage Esperoct'i, kui midagi ülaltoodust käib teie kohta. Kahtluse korral pidage enne ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

### **VIII hüübimisfaktori ravimite eelnev kasutamine**

Rääkige oma arstile, kui teid on varem VIII hüübimisfaktori preparaatidega ravitud, eriti juhul, kui teil on tekkinud inhibiitorid (antikehad), kuna sel juhul võib olla suurem risk nende taastekkeks.

### **Allergilised reaktsioonid**

On olemas oht, et teil võib tekkida Esperoct'ile raske ja ootamatu allergiline reaktsioon (nt anafülaktiline reaktsioon).

Lõpetage süstimine ja võtke kohe ühendust oma arsti või erakorralise meditsiini osakonnaga, kui teil tekivad allergilise reaktsiooni varased sümptomid. Need varase allergilise reaktsiooni tunnused võivad olla näiteks lööve, nõgestõbi, kublad või sügelus suurtel nahapiirkondadel, huulte, keele, nääri või käte punetus ja/või turse, neelamis- või hingamisraskused, kähisev hingamine, pitsitustunne rindkeres, kahvatu ja jahe nahk, südamelöögisageduse tõus või peapööritus, peavalu, iiveldus ja oksendamine.

### **VIII hüübimisfaktori inhibiitorite (antikehade) teke**

Kõigi VIII hüübimisfaktori ravimitega ravimise ajal võivad tekkida inhibiitorid (antikehad)

- Nende inhibiitoritega, eriti kui nende tase on kõrge, ei pruugi ravi olla tõhus
- Patsiente jälgitakse hoolikalt inhibiitorite teke osas
- Kui Esperoct'i raviga ei saavutata kontrolli teie verejooksu üle, teavitage sellest kohe oma arsti.
- Ärge suurendage Esperoct'i annust ilma oma arstiga sellest rääkimata.

### **Kateetriga seotud probleemid**

Kui teil on paigaldatud ravimite manustamiseks kateeter (tsentraalveeni juurdepääsu seade), võivad teil kateetri paigalduskohas tekkida infektsioonid või verehüübed.

### **Südamehaigus**

Informeerige oma arsti või apteekrit, kui teil on südamehaigus või selle risk.

### **Muud ravimid ja Esperoct**

Rääkige oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Esperoct ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **VIII hüübimisfaktori aktiivsuse vähenemine eelnevalt ravimata patsientidel**

Ravi algul võib esineda VIII hüübimisfaktori aktiivsuse langus. Rääkige viivitamatult oma raviarstiga, kui te ei saa veritsust Esperoct'iga kontrolli alla.

### **VIII hüübimisfaktori aktiivsuse vähenemine eelnevalt ravitud patsientidel**

Ravi algul võib esineda VIII hüübimisfaktori aktiivsuse langus. Pidage nõu oma arstiga, kui teie veritsust ei saa peatada Esperoct'i tavalise annusega.

### **Esperoct sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab 30,5 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes manustamiskõlblikuks muudetud lahuse viaalis. See on võrdne 1,5%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

### **3. Kuidas Esperoct'i kasutada**

Esperoct'iga ravi alustab A-hemofiilia ravis kogenud arst.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole kindel, kuidas Esperoct'i kasutada, pidage nõu oma arstiga.

#### **Kuidas Esperoct'i manustatakse**

Esperoct'i manustatakse veenisüstena (intravenoosselt). Lisateavet vaadake lõigust „Esperoct'i kasutusjuhend“.

#### **Millist annust kasutada**

Arst arvutab teile sobiva annuse. Annus sõltub teie kehakaalust ja sellest, kas ravimit kasutatakse verejooksu ennetamiseks või ravimiseks.

#### **Veritsuse ennetamiseks**

Laste (alla 12-aastased) soovitatav Esperoct'i annus on 65 RÜ/kg kehakaalu kohta kaks korda nädalas. Vastavalt teie vajadusele võib teie arst määrata mõne teise annuse ja süstimise sageduse. Täiskasvanute ja noorukite (12-aastased ja vanemad) soovitatav Esperoct'i annus on 50 RÜ/kg kehakaalu kohta iga 4 päeva järel. Vastavalt teie vajadusele võib teie arst määrata mõne teise annuse ja süstimise sageduse.

#### **Veritsuse ravimiseks**

Esperoct'i annus arvutatakse sõltuvalt teie kehakaalust ja VIII hüübimisfaktori sisalduse eesmärkväärtustest, mida on vaja saavutada. VIII hüübimisfaktori sisalduse eesmärkväärtus sõltub veritsuse tugevusest ja asukohast. Pidage nõu oma arstiga, kui teie veritsust ei saa peatada Esperoct'i tavalise annusega.

#### **Kasutamine lastel ja noorukitel**

Laste (alla 12-aastased) soovitatav Esperoct'i annus on 65 RÜ/kg kehakaalu kohta kaks korda nädalas. Noorukitel (12-aastased ja vanemad) võib kasutada täiskasvanutega sarnaseid annuseid.

#### **Kui te kasutate Esperoct'i rohkem, kui ette nähtud**

Kui kasutate Esperoct'i rohkem kui ette nähtud, teavitage sellest viivitamatult oma arsti.

Kasutage Esperoct'i alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Lisateavet vt lõik 2 „VIII hüübimisfaktori inhibiitorite (antikehade) teke“.

#### **Kui te unustate Esperoct'i kasutada**

Kui te unustate annuse süstimata, süstige vahelejäanud annus kohe, kui see teile meenub. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata. Süstige kohe oma järgmine annus ja jätkake vastavalt arsti poolt määratud manustamisgraafikule. Kui te ei ole milleski kindel, võtke ühendust oma arstiga.

#### **Kui te lõpetate Esperoct'i kasutamise**

Ärge lõpetage Esperoct'i kasutamist ilma oma arstiga nõu pidamata.

Kui lõpetate Esperoct'i kasutamise, ei ole te veritsuste eest kaitstud või olemasolev veritsus ei pruugi lõppeda. Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Allergilised reaktsioonid (ülitundlikkus)**

Ägeda ootamatu allergilise reaktsiooni (anafülaktiline reaktsioon) tekkimisel tuleb süstimine viivitamatult lõpetada. Peate kohe võtma ühendust oma arsti või erakorralise meditsiini osakonnaga, kui teil tekivad allergilise reaktsiooni sümptomid, näiteks järgmised:

- neelamis- või hingamisraskused
- kähisev hingamine
- pitsitustunne rinnus
- huulte, keele, näo või käte punetus ja/või turse
- lööve, nõgestõbi, kublad või sügelus
- kahvatu ja jahe nahk, südamelöögisageduse tõus ja/või peapööritus (madal vererõhk)
- peavalu, iiveldus või oksendamine.

### **VIII hüübimisfaktori inhibiitorite (antikehade) teke**

Kui teid on eelnevalt rohkem kui 150 päeva ravitud VIII hüübimisfaktori preparaadiga, võivad tekkida inhibiitorid (antikehad) (avaldu 1 inimesel 100-st). Sellisel juhul ei pruugi ravim enam toimida ja teil võib tekkida püsiv verejooks. Sel juhul peate viivitamatult võtma ühendust oma arstiga. Vt jaotist 2 „VIII hüübimisfaktori inhibiitorite (antikehade) teke“.

### **Esperoct'i kasutamisel on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid**

**Väga sagedased kõrvaltoimed** (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- VIII faktori inhibiitorid (antikehad) eelnevalt VIII faktoriga ravimata patsientidel.

**Sagedased kõrvaltoimed** (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- nahareaktsioonid süstekohal
- sügelus (pruritus)
- naha punetus (erüteem)
- lööve.

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed** (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- allergilised reaktsioonid (ülitundlikkus). Need võivad süveneda ja muutuda eluohtlikuks, vt lisateavet peatükist „Allergilised reaktsioonid (ülitundlikkus)“
- VIII hüübimisfaktori inhibiitorid (antikehad) eelnevalt VIII hüübimisfaktoriga ravitud patsientidel.

**Teised võimalikud kõrvaltoimed** (sagedus teadmata)

VIII hüübimisfaktori aktiivsuse vähenemine VIII hüübimisfaktori inhibiitorite puudumisel.

Ravi alguses võib esineda ajutine immuunsüsteemi vastus, mis võib vähendada teie ravimi toimet.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Esperoct'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ning viaalile ja süstli etiketile „EXP“ järel. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

**Enne manustamiskõlblikuks muutmist** (enne pulbri lahustamist):

Hoida külmkapis (2...8 °C). Esperoct'i võib hoida

- toatemperatuuril ( $\leq 30$  °C) üheainsa maksimaalselt 1-aastase perioodi jooksul toote kõlblikkusaja vältel **või**

- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) üheainsa maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul toote kõlblikkusaja vältel.

Kui alustate Esperoct'i säilitamist külmkapist väljas, märkige külmkapist väljavõtmise kuupäev ning säilitamistemperatuur välispakendile selleks ettenähtud kohta.

Kui olete juba ravimi säilitamiseks külmkapist välja võtnud, ei tohi seda enam uuesti külmkappi tagasi panna. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**Pärast manustamiskõlblikuks muutmist** (pärast pulbri lahustamist – 500 RÜ, 1000 RÜ, 1500 RÜ, 2000 RÜ, 3000 RÜ):

Manustamiskõlblikuks muudetud Esperoct'i lahus tuleb kohe ära kasutada. Kui te ei saa manustamiskõlblikuks muudetud lahust kohe kasutada, siis tuleb see ära kasutada

- 24 tunni jooksul, kui seda on hoitud külmkapis ( $2\ldots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) **või**
- 4 tunni jooksul temperatuuril  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  **või**
- 1 tunni jooksul vahemikus  $> 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  ainult juhul, kui ravimit on säilitatud toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  kuni  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) enne manustamiskõlblikuks muutmist maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

**Pärast manustamiskõlblikuks muutmist** (pärast pulbri lahustamist – 4000 RÜ, 5000 RÜ):

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud:

- 24 tunni jooksul külmkapis ( $2\ldots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) või
- 4 tunni jooksul temperatuuril  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Viaalis olev pulber on valge või valkjas. Ärge kasutage pulbrit, kui selle värv on muutunud.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema selge ja värvitu. Ärge kasutage manustamiskõlblikuks muudetud lahust, kui selles on nähtavaid osakesi või kui lahuse värvus on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Esperoct sisaldab

- Toimeaine on alfuroktokogpegool (pegüleeritud inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA)). Üks Esperoct'i viaal sisaldab nominaalselt 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 või 5000 RÜ alfuroktokogpegooli.
- Teised koostisosad on histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, naatriumkloriid, metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid ja vesinikkloriidhape.
- Lahusti koosneb naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusest süstevees. Vt lõik 2 „Esperoct sisaldab naatriumi“.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist kaasasoleva lahustiga (naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus), sisaldab süstelahus vastavalt 125, 250, 375, 500, 750, 1000 või 1250 RÜ alfuroktokogpegooli ühe ml kohta (lähtuvalt alfuroktokogpegool tugevusest 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 või 5000 RÜ).

### Kuidas Esperoct välja näeb ja pakendi sisu

Esperoct on saadaval 500 RÜ, 1000 RÜ, 1500 RÜ, 2000 RÜ, 3000 RÜ, 4000 RÜ või 5000 RÜ pakendites. Igas Esperoct'i pakendis on viaal valge või valkja pulbriga, üks 4 ml süstel selge värvusetu lahusega, üks kolvivars ja viaali adapter.

**Müügiloa hoidja ja tootja**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Taani

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

## Esperoct kasutusjuhend

### Enne Esperoct'i kasutamist lugege need juhised hoolikalt läbi.

Esperoct on pulber. Enne süstimist tuleb see lahustada süstlas oleva lahustiga. Lahusti on naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus. Manustamiskõlblik ravim tuleb süstida veeni (intravenoosne süste (i.v.)). Selles pakendis olevad vahendid on mõeldud Esperoct'i lahustamiseks ja süstimiseks.

Lisaks vajate:

- infusioonikomplekti (voolikuga libliknõela)
- steriilseid alkoholiga immutatud lapikesi
- vatipadjakesi ja plaastreid.

Esperoct'i pakend neid vahendeid ei sisalda.

**Ärge kasutage neid vahendeid ilma, et oleksite saanud asjakohase väljaõppe oma arstilt või meditsiiniõelt.**

**Alati peske oma käed ja veenduge, et teid ümbritsev ala on puhas.**

On oluline **kasutada puhas ja mikroobivaba (aseptilist) tehnikat**, kui teete ettevalmistusi ja süstite ravimit otse veeni. Vale tehnika võib põhjustada mikrobioloogilist saastatust ja nakatada vere.

**Ärge avage vahendeid enne, kui olete valmis neid kasutama.**

**Ärge kasutage vahendeid, kui need on maha kukkunud või saanud kahjustada.** Kasutage selle asemel uut pakendit.

**Ärge kasutage vahendeid, kui nende kõlblikkusaeg on möödunud.** Kasutage selle asemel uut pakendit. Kõlblikkusaeg on trükitud välispakendile, viaalile, viaali adapterile ja süstlile.

**Ärge kasutage vahendeid, kui kahtlustate, et need on saastunud.** Kasutage selle asemel uut pakendit.

**Ärge visake midagi enne minema, kuni olete valmistatud lahuse ära süstinud.**

**Vahendid on mõeldud ühekordseks kasutamiseks.**

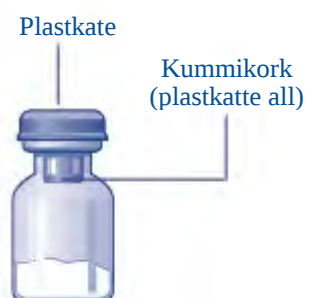
### Sisu

See pakend sisaldab:

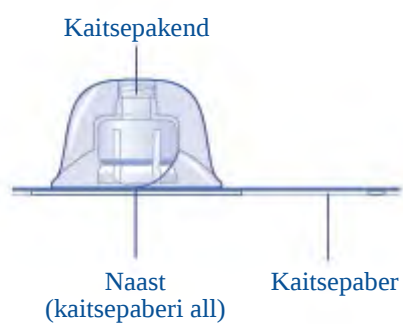
- 1 viaal Esperoct pulbrit
- 1 viaali adapter
- 1 süstel lahustiga
- 1 kolvivors (asub süstla all)

## Ülevaade

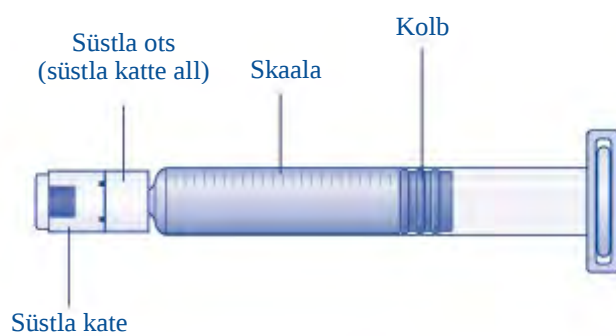
### Esperoct pulbri viaal



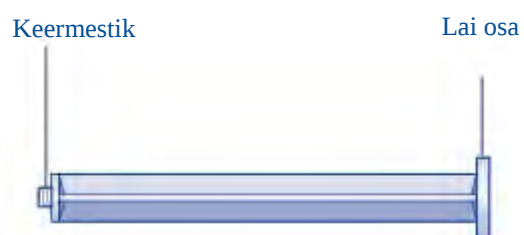
### Viaali adapter



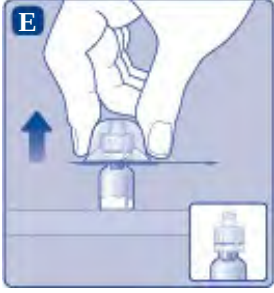
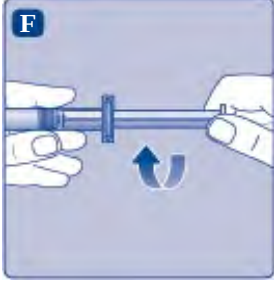
### Lahustiga eeltäidetud süstal



### Kolvivars



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1. Pange valmis viaal ja süstal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Võtke välja nii mitu Esperoct'i pakendit kui vajate.</b></li> <li>• <b>Kontrollige kõlblikkusaega.</b></li> <li>• <b>Kontrollige pakendilt ravimi nimetust, tugevust ja värvust veendumaks, et tegemist on õige preparaadiga.</b></li> <li>• <b>Peske käed</b> ja kuivatage need korralikult puhta rätiku või õhu käes.</li> <li>• Võtke viaal, viaali adapter ja süstel pakendist välja. <b>Jätke kolvivars karpi.</b></li> <li>• <b>Soojendage viaal ja süstel toatemperatuurini.</b> Te võite neid käes hoides soojendada, kuni tunnete, et need on soojad, vt joonis A.</li> </ul> <p><b>Ärge soojendage</b> viaali ja süstlit <b>ühelgi teisel viisil.</b></p> |  <p>Diagram A shows two hands, one holding a small ampoule and the other holding a syringe, warming them by holding them in the palm of the hand.</p>          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eemaldage viaalilt plastkate. Ärge kasutage viaali, kui plastkate puudub või on purunenud.</b></li> <li>• <b>Puhastage viaali kummikork alkoholis immutatud lapikesega</b> ja laske sellel mõni sekund enne kasutamist kuivada, et see oleks võimalikult mikroobivaba.</li> </ul> <p><b>Ärge puudutage kummikorki sõrmedega pärast selle puhastamist, sest mikroobid võivad teie sõrmedelt sinna üle kanduda.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  <p>Diagram B shows a hand holding a small ampoule and using a swab to clean the rubber stopper. An arrow indicates the direction of the cleaning motion.</p> |
| <p><b>2. Viaali adapteri kinnitamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eemaldage viaali adapterilt kaitsepaber.</b></li> </ul> <p><b>Ärge kasutage viaali adapterit, kui selle kaitsepaber ei ole korralikult kinnitunud või on purunenud.</b></p> <p><b>Ärge puudutage viaali adapterit sõrmedega ega võtke seda kaitsepakendist välja.</b> Kui puudutate viaali adapteril olevat naastu, võivad mikroobid teie sõrmedelt sinna üle kanduda.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  <p>Diagram C shows a hand holding a small ampoule adapter and removing the protective paper. An arrow indicates the direction of the removal motion.</p>    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Asetage viaal tasasele ja kindlale pinnale.</b></li> <li>• <b>Keerake kaitsepakend ülespidi ja kinnitage</b> viaali adapter viaali külge.</li> </ul> <p><b>Kui olete viaali adapteri viaali külge kinnitanud, siis ärge seda enam eemaldage.</b></p>                                                                                                                                                                                                |    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pigistage kergelt kaitsepakendit</b> pöidla ja nimetissõrme vahel nagu pildil näidatud.</li> <li>• <b>Eemaldage viaali adapterilt kaitsepakend.</b></li> </ul> <p><b>Ärge tõstke viaali adapterit viaalilt, kui eemaldate kaitsepakendit.</b></p>                                                                                                                                                                                                   |    |
| <p><b>3. Süstla ja kolvivarre kinnitamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haarake kolvivarre laiemast tagumisest otsast ja võtke see karbist välja. <b>Ärge puudutage kolvivarre külgmisi pindu ega keermestikku.</b> Kui puudutate selle külgmisi pindu või keermestikku, võivad mikroobid teie sõrmedelt üle kanduda.</li> <li>• Ühendage kolvivars <b>kohe</b> süstlaga. Selleks keerake kolvivars kellaosuti suunas süstli sees oleva kolvi sisse, kuni lõpuni.</li> </ul> |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eemaldage süstlilt kate</b>, painutades seda, kuni see puruneb perforeeritud kohast.</li> </ul> <p><b>Ärge puudutage süstla kate all olevat süstla otsa.</b> Kui puudutate süstla otsa, võivad mikroobid teie sõrmedelt üle kanduda.</p> <p><b>Ärge kasutage süstlit, kui selle kate on lahti tulnud või puudub</b></p>                                                                                                                             |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Keerake süstel kindlalt</b> viaalil oleva viaali adapteri külge kinni.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |

#### 4. Pulbri ja lahusti manustamiskõlblikuks muutmine (kokkusegamine)

- **Hoidke süstel** kergelt kaldu, nii et viaal oleks suunaga allapoole.
- **Kolvivart alla vajutades** süstige kogu lahusti viaali.



- **Hoidke kolvivars allasurutuna ning keerutage** viaali kergelt, kuni kogu pulber on lahustunud.

**Ärge loksutage viaali, sest see põhjustab vahu teket.**

- **Kontrollige saadud lahust.** See peab olema selge, värvitu ega tohi sisaldada nähtavaid osakesi. **Kui märkate osakesi või värvuse muutust, siis ärge kasutage seda.** Kasutage selle asemel uut pakendit.



**Soovitav on Esperoct'i kasutada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist.**

**Kui te ei saa manustamiskõlblikuks muudetud Esperoct'i lahust kohe kasutada (kehtib 500 RÜ, 1000 RÜ, 1500 RÜ, 2000 RÜ, 3000 RÜ kohta), siis tuleb see ära kasutada:**

- 24 tunni jooksul, kui seda on hoitud külmkapis (2...8°C) või
- 4 tunni jooksul ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) või
- 1 tunni jooksul vahemikus  $> 30^{\circ}\text{C}$  kuni  $40^{\circ}\text{C}$  ainult juhul, kui ravimit on säilitatud toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril ( $> 30^{\circ}\text{C}$  kuni  $40^{\circ}\text{C}$ ) enne manustamiskõlblikuks muutmist maksimaalselt 3-kuulise perioodi jooksul.

**Kui te ei saa manustamiskõlblikuks muudetud Esperoct'i lahust kohe kasutada (kehtib 4000 RÜ, 5000 RÜ kohta), siis tuleb see ära kasutada:**

- 24 tunni jooksul, kui seda on hoitud külmkapis (2...8°C) või
- 4 tunni jooksul ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ).

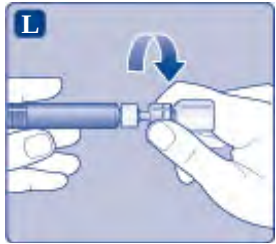
Manustamiskõlblikuks muudetud ravimit tuleb säilitada viaalis.

**Ärge laske manustamiskõlblikuks muudetud lahusel külmuda ning ärge hoidke seda süstlas.**

**Hoidke manustamiskõlblikuks muudetud lahus valguse eest kaitstult.**



Kui vajate annuseks rohkem kui ühte viaali, siis korrake samme **A** kuni **J** täiendavate viaalide, viaali adapterite ja süstlitega, kuni saavutate vajaliku annuse.

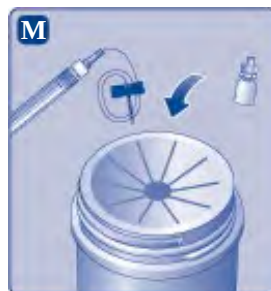
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hoidke kolvivarv lõpuni sees.</b></li> <li>• <b>Keerake süstal koos viaaliga tagurpidi.</b></li> <li>• <b>Lõpetage surve kolvivarrele ja laske tal vabalt tagasi liikuda.</b> Süstal täitub sel ajal lahusega.</li> <li>• <b>Tõmmake kolvivart kergelt allapoole,</b> et süstal täituks lahusega.</li> <li>• <b>Kui te ei pea viaalist ära kasutama kogu manustamiskõlblikuks muudetud ravimit,</b> saate valida vastavalt oma arsti või õe juhiste vajaliku annuse manustamiseks sobiva koguse süstlal asuva skaala abil.</li> </ul> <p>Kui mingil põhjusel on süstlas õhku, siis süstige see viaali tagasi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Viaali tagurpidi hoides <b>koputage õrnalt süstalt</b>, et õhumullid tõuseksid ülespoole.</li> <li>• <b>Vajutage aeglaselt kolvivart</b>, kuni kõik mullid on väljunud.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Keerake viaali adapter viaali küljest lahti.</b></li> </ul> <p><b>Ärge puudutage süstla otsa.</b> Kui puudutate süstla otsa, võivad mikroobid teie sõrmedelt üle kanduda.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
| <p><b>5. Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse süstimine</b></p> <p>Esperoct on nüüd valmis süstimiseks veeni.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Süstige manustamiskõlblikuks muudetud lahus nagu teie arst või meditsiiniõde on soovitanud.</li> <li>• Süstige aeglaselt, umbes 2 minuti jooksul.</li> </ul> <p>Ärge segage Esperoct'i teiste intravenoossete süstelahuste ega ravimitega.</p> <p><b>Esperoct'i süstimine intravenoosse kateetri nõelavaba ühendusseadme abil</b></p> <p><b>Hoiatus:</b> Süstel on valmistatud klaasist ja kavandatud sobivaks standardse <i>luer lock</i> ühendusega. Mõned sisemise teravikuga nõelavabad ühendused on sobimatud süstliga. See sobimatus võib takistada ravimi manustamist ja kahjustada nõelavaba ühendust.</p> <p>Lahuse süstimine tsentraalveeni ühendusseadme, näiteks tsentraalveeni kateetri või subkutaanse pordi kaudu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kasutage puhast ja mikroobivaba (aseptilist) tehnikat. Järgige asjakohaseid nõelavaba ühenduse ja tsentraalveeni ühendusseadme kasutusjuhendeid ning konsulteerige oma arsti või meditsiiniõega.</li> </ul> |                                                                                      |

- Läbi tsentraalveeni kanüüli süstimisel võib olla vajalik kasutada 10 ml plastsüstalt lahuse viaalist väljatõmbamiseks. Seda tuleb teha kohe pärast sammu **J**.
- Kui on vaja tsentraalveeni ühendusseadet läbi loputada enne või pärast Esperoct'i süstimist, siis kasutage selleks naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust.

#### Hävitamine

- **Pärast süstimist hävitage** kogu kasutamata Esperoct'i lahus, süstal koos infusioonikomplektiga, viaal koos viaali adapteriga ja muud kasutatud vahendid vastavalt apteekrilt saadud soovitudele.

Ärge visake neid olmejäätmete hulka.



**Ärge ühendage neid vahendeid lahti enne hävitamist.**

**Ärge kasutage neid vahendeid korduvalt.**