

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Esperoct 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 1.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 2.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 3.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 4.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 5.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Esperoct 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 500 a.e. af turoctocog alfa pegol*.
Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn u.þ.b. 125 a.e. af turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 1.000 a.e. af turoctocog alfa pegol*.
Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn u.þ.b. 250 a.e. af turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 1.500 a.e. af turoctocog alfa pegol*.
Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn u.þ.b. 375 a.e. af turoctocog alfa pegol.

Esperoct 2.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 2.000 a.e. af turoctocog alfa pegol*.
Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn u.þ.b. 500 a.e. af turoctocog alfa pegol.

Esperoct 3.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 3.000 a.e. af turoctocog alfa pegol*.
Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn u.þ.b. 750 a.e. af turoctocog alfa pegol.

Esperoct 4.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 4.000 a.e. af turoctocog alfa pegol*.
Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn u.þ.b. 1.000 a.e. af turoctocog alfa pegol.

Esperoct 5.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 5.000 a.e. af turoctocog alfa pegol*.
Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn u.þ.b. 1.250 a.e. af turoctocog alfa pegol.

Virknin í alþjóðlegum einingum (a.e.) er ákvörðuð með því að nota litmyndunarpróf samkvæmt evrópsku lyfjaskránni. Eðlisvirkni turoctocog alfa pegol er u.þ.b. 9.500 a.e./mg próteins.

Virka efnið turoctocog alfa pegol er samgild samtenging af próteininu turoctocog alfa* og 40 kDa pólýetýlenglýkóli (PEG).

*Manna storkupáttur VIII, framleiddur með raðbrigða DNA-erfðatækni með frumulínu úr eggjastokkum kínverskra hamstra, og engin aukaefni frá mönnum eða úr dýraríkinu eru notuð í frumuræktun, hreinsun, samtengingu eða samsetningu Esperoct.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert blandað hettuglas inniheldur 30,5 mg af natríum (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stofninn er hvítur eða beinhvítur.
Leysirinn er tær og litlaus.

pH-gildi: 6,9.
Osmólalstyrkur: 590 mOsmol/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð og fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII).

Nota má Esperoct hjá öllum aldurshópum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hefja undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð dreyrasyki.

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er mælt með því að gerðar séu viðeigandi mælingar á virknistigi storkupáttar VIII til að nota sem viðmið þegar breytingar eru gerðar á skammtaáætlun Esperoct, ef þörf krefur. Svörun við storkupætti VIII getur verið mismunandi milli sjúklinga, bæði hvað varðar helmingunartíma og stigvaxandi endurheimt. Skömmtum sem miðaðir eru við líkamsþyngd gæti þurft að breyta hjá sjúklingum í undir- eða yfirþyngd. Þegar um er að ræða stærri skurðaðgerðir er nauðsynlegt að hafa eftirlit með uppbótarmeðferð með storkupætti VIII með mælingum á virkni storkupáttar VIII í plasma.

Virgni storkupáttar VIII í Esperoct er hægt að mæla með hefðbundnum prófunum á storkupætti VIII, litmyndunarprófi annars vegar og eins stigs storkuprófi hins vegar.

Þegar notað er eins stigs storkupróf byggt á *in vitro* tromboplastíntíma (aPTT) til að ákvarða virgni storkupáttar VIII í blóðsýnum sjúklings geta virkniniðurstöður storkupáttar VIII í plasma orðið fyrir töluverðum áhrifum af bæði tegund aPTT hvarfefnis og viðmiðunarstaðlinum sem notaður er í greiningunni.

Þegar eins stigs storkupróf er notað skal forðast tiltekna hvarfmiðla sem byggðir eru á kísiltvíoxíðgrunni þar sem þeir valda vanmati. Einnig getur verið töluvert misræmi milli niðurstaðna greininga sem fást með eins stigs storkuprófi byggðu á aPTT og litmyndunarprófi samkvæmt Ph.Eur.

Þetta er mikilvægt, sérstaklega þegar skipt er um rannsóknastofu og/eða hvarfmiðla sem notuð eru í greiningunni.

Skammtar

Skammtur, tíðni skammta og lengd uppbótarmeðferðar veltur á því hversu alvarlegur skortur á storkupætti VIII er, staðsetningu og umfangi blæðingar, virknistigi storkupáttar VIII sem er ætlunin að nota og klínísku ástandi sjúklingsins. Fjöldi eininga sem gefnar eru af storkupætti VIII er tilgreindur í alþjóðlegum einingum (a.e.), sem tengjast gildandi þéttmistaðli Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) fyrir lyf sem innihalda storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er tilgreind annaðhvort sem hundraðshluti (í hlutfalli við eðlileg gildi í plasma hjá mönnum) eða í alþjóðlegum einingum á dl (sbr. gildandi alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma).

Virgni einnar alþjóðlegrar einingar (a.e.) af storkupætti VIII svarar til magns af storkupætti VIII í einum ml af plasma úr mönnum.

Meðferð eftir þörfum og meðhöndlun blæðingatilfella

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti VIII er byggður á þeirri reynslu að 1 alþjóðleg eining (a.e.) af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar eykur virkni storkupáttar VIII í plasma um 2 a.e./dl.

Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Nauðsynlegar einingar (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkun á storkupætti VIII (%) (a.e./dl) x 0,5 (a.e./kg á hverja a.e./dl).

Magn sem gefa á og tíðni lyfjagjafa skal ávallt taka mið af klínísku notagildi í hverju einstöku tilviki.

Leiðbeiningar varðandi skammtastærðir Esperoct í meðferð eftir þörfum og meðhöndlun blæðingatilfella er að finna í töflu 1. Virknistigi storkupáttar VIII í plasma skal viðhalda við eða fyrir ofan tilgreind gildi í plasma (í a.e./dl eða % af eðlilegu gildi). Við meðhöndlun blæðinga má gefa að hámarki stakan skammt af Esperoct sem nemur 75 a.e./kg og heildarskammt sem nemur að hámarki 200 a.e./24 klst.

Tafla 1 Leiðbeiningar varðandi meðhöndlun blæðingatilfella með Esperoct

Stig blæðingar	Nauðsynlegt gildi storkupáttar VIII (a.e./dl eða % af eðlilegu gildi) ^a	Tíðni skammta (klst.)	Tímalengd meðferðar
Væg Byrjandi liðblæðing, væg blæðing í vöðva eða væg blæðing í munnholi	20-40	12-24	Þar til blæðingin stöðvast
Miðlungsmikil Alvarlegri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma)	30-60	12-24	Þar til blæðingin stöðvast
Alvarlegar eða lífshættulegar blæðingar	60-100	8-24	Þar til hættan er liðin hjá

^a Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Nauðsynlegar einingar (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkun á storkupætti VIII (%) (a.e./dl) x 0,5 (a.e./kg á hverja a.e./dl).

Meðferð blæðingar í aðgerð

Skammtastærð og tíðni skammta fyrir skurðaðgerðir ræðst af aðgerðinni og staðbundnum meðferðarvenjum. Gefa má að hámarki stakan skammt af Esperoct sem nemur 75 a.e./kg og heildarskammt sem nemur að hámarki 200 a.e./kg/24 klst.

Tíðni skammta og lengd meðferðar skal ávallt laga að klínískri svörun hvers einstaklings.

Tafla 2 innheldur almennar leiðbeiningar varðandi skammtastærð Esperoct við meðferð blæðingar í aðgerð. Stefna skal að því að viðhalda virkni storkuþáttar VIII við eða fyrir ofan marksviðið.

Tafla 2 Leiðbeiningar varðandi skammtastærð Esperoct við meðferð blæðingar í aðgerð

Tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkuþáttar VIII (%) (a.e./dl) ^a	Tíðni skammta (klst.)	Tímalengd meðferðar
Minni skurðaðgerð Þar með talið tanndráttur	30-60	Innan einnar klst. áður en skurðaðgerð fer fram Endurtakið eftir 24 klst. ef þörf krefur	Stakur skammtur eða endurtekin inndæling á 24 klst. fresti í að minnsta kosti 1 dag þar til sár hefur gróið
Stór skurðaðgerð	80-100 (fyrir og eftir aðgerð)	Innan einnar klst. áður en skurðaðgerð fer fram til að virkni storkuþáttar VIII nái að vera innan marksviðsins Endurtakið á 8 til 24 klst. fresti til að virkni storkuþáttar VIII haldist innan marksviðsins	Endurtakið inndælingu á 8 til 24 klst. fresti eins og þörf krefur þar til sár hefur gróið nægjanlega vel Íhugið að halda áfram meðferð í 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni storkuþáttar VIII í 30% til 60% (a.e./dl)

^a Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Nauðsynlegar einingar (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkun á storkuþætti VIII (%) (a.e./dl) x 0,5 (a.e./kg á hverja a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 50 a.e. af Esperoct á hvert kg líkamsþyngdar á 4 daga fresti.

Íhuga má breytingar á skömmtum og tíðni skammta með hliðsjón af þeirri virkni storkuþáttar VIII sem náðst hefur og einstaklingsbundinni blæðingatilhneigingu.

Börn

Ráðlagður skammtur fyrir unglinga (12 ára og eldri) er sá sami og hjá fullorðnum.

Ráðlagður skammtur til fyrirbyggjandi notkunar hjá börnum yngri en 12 ára er 65 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar (50-75 a.e./kg) tvisvar í viku. Íhuga má breytingar á skömmtum og tíðni skammta með hliðsjón af þeirri virkni storkuþáttar VIII sem náðst hefur og einstaklingsbundinni blæðingatilhneigingu.

Fyrir nánari upplýsingar varðandi börn, sjá kafla 4.4, 5.1 og 5.1.

Lyfjagjöf

Esperoct er til notkunar í bláæð.

Eftir blöndun stungulyfsstofnsins við 4 ml af meðfylgjandi leysi (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar) skal gefa Esperoct með inndælingu í bláæð (á u.þ.b. 2 mínútum).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmisviðbrögð gegn próteini úr hömstrum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram við notkun Esperoct. Lyfið inniheldur hamstraprótein í snefilmagni sem getur valdið ofnæmi hjá sumum sjúklingum. Ef ofnæmiseinkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hætta tafarlaust notkun lyfsins og hafa samband við lækinn. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, þ.m.t. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, önghljóð, lágþrýsting og bráðafnæmi.

Ef um lost er að ræða skal veita hefðbundna læknis meðferð við losti.

Hemlar

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli meðferðar sjúklinga með dreyrasýki A. Oftast eru þessir hemlar IgG-mótefni sem beinast gegn storkunarvirkni storkupáttar VIII og magn þeirra er gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml af plasma með því að nota aðlöguðu greininguna. Hættan á myndun hemla er tengd alvarleika sjúkdómsins sem og útsetningu fyrir storkupætti VIII. Mesta hættan er til staðar fyrstu 50 dagana eftir útsetningu en heldur áfram til æviloka þó að áhættan sé lítil.

Klínískt mikilvægi myndunar hemla fer eftir títra hemilsins, þar sem lágur títri hemla veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en hár títri.

Almennt skal fylgjast vandlega með myndun hemla hjá öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef ekki næst sú virkni storkupáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal gera próf til að kanna hvort hemill storkupáttar VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum sem hafa mikið magn af hemlum kann meðferð með storkupætti VIII að vera árangurslaus og íhuga skal önnur meðferðarúrræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasýki og hemla storkupáttar VIII.

Minnkuð virkni storkupáttar VIII hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Í tilkynningum eftir markaðssetningu hefur verið greint frá minnkaðri virkni storkupáttar VIII án greinanlegra hemla storkupáttar VIII hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður. Minnkuð virkni storkupáttar VIII kom fram þegar skipt var yfir í Esperoct og gæti, í sumum tilfellum, hafa verið tengd mótefnum gegn PEG. Íhuga skal viðeigandi mælingu á virkni storkupáttar VIII þegar skipt er um lyf. Sjá frekari upplýsingar í kafla 4.8.

Hjarta- og æðakvillar

Hjá sjúklingum með sögu um áhættuþætti í hjarta og æðum kann uppbótarmeðferð með storkupætti VIII að auka hættu á hjarta- og æðasjúkdómum.

Fylgikvillar tengdir æðalegg

Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum honum tengdum, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríublóðsmitun og segamyndun á staðnum þar sem æðalegg er komið fyrir.

Börn

Varnaðarorðin og varúðarreglurnar sem hér koma fram eiga bæði við um fullorðna og börn.

Minnkun á stigvaxandi endurheimt storkupáttar VIII hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið meðferð áður

Í klínískum rannsóknum hefur sést minnkun á stigvaxandi endurheimt storkupáttar VIII án greinanlegra hemla storkupáttar VIII hjá 31 af 59 sjúklingum sem hafa ekki fengið meðferð áður. Þar af mældist lág stigvaxandi endurheimt einungis einu sinni hjá 14 sjúklingum en hjá 17 sjúklingum mældist stigvaxandi endurheimt 2 sinnum í röð eða oftar innan 5 til 10 útsetningardaga. Minnkun á stigvaxandi endurheimt var tímabundin og varð aftur $>0,6$ (a.e./dl)/(a.e./kg) innan 15 til 70 útsetningardaga. Minnkun á stigvaxandi endurheimt kom fram ásamt aukningu á and-PEG IgG títrum hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður án þess að mótefni gegn storkupætti VIII kæmu fram. Samfelld lág stigvaxandi endurheimt gæti hugsanlega tengst minnkaðri virkni. Mælt er með eftirliti með börnum, þ.m.t. eftirliti með virkni storkupáttar VIII í kjölfar lyfjagjafar. Ef ekki næst stjórn á blæðingu með ráðlögðum skammti af Esperoct og/eða virkni storkupáttar VIII nær ekki þeim gildum sem búist var við án hemla á storkupátt VIII skal íhuga að minnka skammtinn, fækka lyfjagjöfum eða stöðva meðferð.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 30,5 mg af natríum í hverju blönduðu hettuglasi, sem samsvarar 1,5% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um milliverkanir lyfja sem innihalda manna storkupátt VIII (rDNA) við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Ekki hafa verið gerðar æxlunarrannsóknir með storkupætti VIII á dýrum. Þar sem tíðni dreyrasyki A hjá konum er mjög lág er engin reynsla af notkun storkupáttar VIII á meðgöngu og meðan á brjóstgjöf stendur. Því skal aðeins nota storkupátt VIII á meðgöngu og meðan á brjóstgjöf stendur ef brýna nauðsyn ber til.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Esperoct hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (sem kunna að fela í sér ofnæmisbjúg, sviða og stingi á innrennslisstað, kuldahroll, roða, útbreiddan ofsakláða, höfuðverk, ofsakláða, lágþrýsting, svefnhöfga, ógleði, óróleika, hraðtakt, þrengsli fyrir brjósti, náladofa, uppköst, önglhjóð) hafa mjög sjaldan komið fram og geta í einhverjum tilvikum þróast yfir í alvarleg bráðafnæmisviðbrögð (þar með talið lost).

Örsjaldan hefur orðið vart við mótefnamyndun gegn hamstrapróteinum og ofnæmisviðbrögð því tengd.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðferð með storkupáttar VIII, þar á meðal með Esperoct. Ef slíkir hemlar myndast mun ástandið lýsa sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem komu fram í sex klínískum rannsóknum á samtals 270 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður og 81 sjúklingi sem hafði ekki fengið meðferð áður með svæsna dreyrasýki A (< 1% virkni innræns storkupáttar VIII), sem höfðu fengið meðferð áður og enga sögu um myndun hemla, má sjá í töflu 3. Flokkar aukaverkana í töflu 3 eru samkvæmt MedDRA-flokkunarkerfinu (flokkun eftir líffærum og staðalheiti).

Tíðni hefur verið metin samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3 Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum

Líffæraflokkur	Staðalheiti	Tíðni (hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður)	Tíðni (hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður)
Blóð og eitlar	Hömlun á storkupáttar VIII*	Sjaldgæfar	Mjög algengar**
Húð og undirhúð	Kláði	Algengar	-
	Hörundsroði	Algengar	Algengar
	Útbrot	Algengar	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað***	Algengar	Algengar
Ónæmiskerfi	Lyfjaofnæmi	-	Algengar
	Ofnæmi	Sjaldgæfar	-
Rannsóknaniðurstöður	Lækkuð gildi storkupáttar VIII	Tíðni ekki þekkt****	-

* Borin voru kennsl á sjúkling með staðfesta hömlun á storkupáttar VIII með niðurstöðu á hemlaprófi sem var $\geq 0,6$ Bethesda einingar, staðfest í öðru sýni sem tekið var innan 2 vikna.

** Nær yfir sjúklinga með staðfesta hömlun á storkupáttar VIII meðal sjúklinga í hættu (með a.m.k. 10 útsetningardaga).

*** Staðalheiti sem flokkast undir viðbrögð á stungustað: Viðbrögð á stungustað, margúll í æð á stungustað, viðbrögð á innrennslisstað, roði á stungustað, útbrot á stungustað, verkur á stungustað og bólga á stungustað.

**** Byggt á tilkynningum eftir markaðssetningu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hemlar storkupáttar VIII

Eitt staðfest tilvik með hemli storkupáttar VIII kom fram hjá 18 ára sjúklingi sem áður hafði fengið meðferð meðan á fyrirbyggjandi meðferð með Esperoct stóð. Sjúklingurinn var með umsnúning í innröð 2 í geni storkupáttar VIII og var í mikilli hættu á að mynda hemla storkupáttar VIII. Engin vísbending er um aukna hættu á myndun hemla storkupáttar VIII við meðferð með Esperoct borið saman við önnur lyf með storkupáttar VIII.

Mótefni gegn lyfi

Greint hefur verið frá einu tilvik af viðvarandi lyfjamótefnum samhliða staðfestri myndun hemils storkupáttar VIII (sjá *Hemlar storkupáttar VIII* framar). Þrír sjúklingar voru með skammvinnar

jákvæðar niðurstöður prófa fyrir lyfjamótefnum eftir gjöf Esperoct en ekki var hægt að staðfesta tengsl við aukaverkanir.

Mótefni gegn PEG

Í klínísku rannsóknaráætluninni voru þrjátíu og sjö sjúklingar með mótefni gegn PEG áður en Esperoct var gefið. Tuttugu af sjúklingunum 37 voru neikvæðir fyrir mótefnum gegn PEG eftir gjöf Esperoct. Sautján sjúklingar mynduðu í skamman tíma lágan títra mótefna gegn PEG. Ekki var hægt að staðfesta tengsl við aukaverkanir.

Í tilkynningum eftir markaðssetningu hefur einnig orðið vart við mótefni gegn PEG þegar skipt er yfir í Esperoct. Hjá sumum sjúklingum gætu mótefni gegn PEG hafa tengst minni virkni storkupáttar VIII en búist var við.

Börn

Ekki kom fram munur á öryggi þegar borin voru saman börn sem höfðu áður fengið meðferð og fullorðnir.

Hjá sumum sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður hefur komið fram skammvinn minnkun á stigvaxandi endurheimt storkupáttar VIII án greinanlegra hemla storkupáttar VIII (sjá frekari upplýsingar í kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá einkennum vegna ofskömmtnunar raðbrigða storkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: blæðingalyf: storkupáttur VIII, ATC-flokkur: B02BD02.

Verkunarháttur

Turoctocog alfa pegol er hreinsaður raðbrigða manna storkupáttur VIII (rFVIII) með 40 kDa pólýetýlenglýkól (PEG) tengt við próteinið. Pólýetýlenglýkólið er tengt við O-tengdar fjölsýkrur í stytta B-svæði raðbrigða storkupáttar VIII (turoctocog alfa). Verkunarháttur turoctocog alfa pegols byggist á að koma í stað storkupáttar VIII sem er gallaður eða skortir hjá sjúklingum með dreyrásýki A.

Þegar turoctocog alfa pegol er virkjað af trombíni á blæðingarstað er B-svæðið, sem inniheldur PEG-hlutann, og a3-svæðið klofið frá og myndar þannig virkan raðbrigða storkupátt VIII (rFVIIIa) sem er svipaður að uppbyggingu og upprunalegur storkupáttur VIIIa.

Storkupáttur VIII/von Willebrand storkupáttarfléttan samanstendur af tveimur sameindum (storkupáttur VIII og von Willebrand storkupáttur) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við inndælingu hjá sjúklingi með dreyrásýki binst storkupáttur VIII við von Willebrand storkupátt í blóðrás sjúklings. Virkjaður storkupáttur VIII verkar sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkupáttar IX og hraðar umbreytingu á storkupætti X í virkjaðan storkupátt X. Virkjaður storkupáttur X umbreytir prótrombíninu í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og kökkur getur myndast. Dreyrásýki A er arfgengur blóðstorkusjúkdómur sem tengist X-litningi og

stafar af lækkuðum gildum á storkupætti VIII:C sem leiðir til mikilla blæðinga inn á liði, vöðva eða innri líffæri, annað hvort af sjálfu sér eða vegna áverka í slysum eða við skurðaðgerðir. Með uppbótarmeðferð storkupáttar VIII eru gildi storkupáttar VIII í plasma hækkuð þannig að tímabundin leiðrétting á storkupáttarskorti og leiðrétting á blæðingarhneigð geti átt sér stað.

Verkun í fyrirbyggjandi meðferð og við meðhöndlun blæðingatilfella

Verkun Esperoct til að fyrirbyggja og meðhöndla blæðingar var rannsökuð í sjö framsýnum, fjölsetra klínískum rannsóknum. Allir sjúklingar voru með svæsna dreyrasýki A.

Til athugunar, blæðingatíðni á ársgrundvelli er ekki sambærileg milli mismunandi þéttni storkupáttar og milli mismunandi klínískra rannsókna.

Fyrirbyggjandi meðferð hjá fullorðnum/unglingum

Verkun Esperoct til að fyrirbyggja og meðhöndla blæðingar var metin í opinni rannsókn án samanburðar hjá unglingum og fullorðnum sjúklingum með svæsna dreyrasýki A 12 ára og eldri. Sýnt var fram á fyrirbyggjandi áhrif Esperoct hjá 175 sjúklingum sem fengu skammt sem nam 50 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar á 4 daga eða 3–4 daga fresti (tvisvar í viku). Miðgildi blæðingatíðni á ársgrundvelli hjá fullorðnum og unglingum sem fengu Esperoct var 1,18 (fjórðungsbil IQR: 0,00;4,25), aftur á móti var tíðni sjálfsprottinna blæðinga á ársgrundvelli 0,00 (IQR: 0,00;1,82), blæðingatíðni á ársgrundvelli vegna áverka var 0,00 (IQR: 0,00;1,74) og blæðingatíðni í liðum á ársgrundvelli var 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Þegar innsetningar eru meðtaldar (áætlað gildi sett í stað gagna sem vantar fyrir sjúklinga sem drógu sig úr rannsókn) var áætlað meðaltal blæðingartíðni á ársgrundvelli fyrir allar blæðingar 3,70 (95% CI: 2,94;4,66). Af 175 fullorðnum/unglingum sem fengu fyrirbyggjandi meðferð fengu 70 (40%) engar blæðingar. Árleg meðaltalsnotkun í fyrirbyggjandi meðferð var 4.641 a.e./kg.

Fullorðnir/unglingar með lága blæðingatíðni eða sem nam 0-2 blæðingarköstum á síðustu 6 mánuðum og höfðu fengið a.m.k. 50 skammta af Esperoct áttu kost á að vera slembiraðað til að fá fyrirbyggjandi meðferð á 7 daga fresti (75 a.e./kg á 7 daga fresti) eða 4 daga fresti (50 a.e./kg á 4 daga fresti). Samtals 55 af sjúklingunum 120 sem voru gjaldgengir völdu að vera slembiraðað (17 fengu skammt á 4 daga fresti og 38 fengu 75 a.e. á 7 daga fresti). Blæðingatíðni á ársgrundvelli fyrir slembiraðaða sjúklinga var 1,77 (0,59; 5,32) fyrir meðferð á 4 daga fresti og 3,57 (2,13;6,00) fyrir fyrirbyggjandi meðferð einu sinni í viku. Níu af þessum sjúklingum fengu aftur fyrirbyggjandi meðferð á 4 daga fresti á slembaða stigi rannsóknarinnar. Í heildina, að meðtöldum öllum framlengingarhlutum, skiptu 31 af 61 sjúklingi á fyrirbyggjandi meðferð á 7 daga fresti aftur í meðferð á 4 daga fresti.

Fyrirbyggjandi meðferð hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (yngri en 12 ára)

Verkun og öryggi Esperoct sem fyrirbyggjandi meðferð og meðferð eftir þörfum á blæðingarköstum var metin í opinni stakarma rannsókn án samanburðar hjá 68 börnum yngri en 12 ára með svæsna dreyrasýki A. Sýnt var fram á fyrirbyggjandi áhrif Esperoct með meðal fyrirbyggjandi skammti sem nam 64,7 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar sem var gefinn tvisvar í viku. Miðgildi og áætluð meðaltalblæðingatíðni á ársgrundvelli hjá börnum yngri en 12 ára sem fengu Esperoct tvisvar í viku var 1,95 og 2,13 (95% CI: 1,48; 3,06), aftur á móti var tíðni sjálfsprottinna blæðinga á ársgrundvelli 0,0 og 0,58 (95% CI: 0,24; 1,40), blæðingatíðni á ársgrundvelli vegna áverka var 0,0 og 1,52 (95% CI: 1,07; 2,17) og blæðingatíðni í liðum á ársgrundvelli var 0,0 og 1,03 (95% CI: 0,59; 1,81), tilgreint í sömu röð. Af 68 börnum yngri en 12 ára sem fengu fyrirbyggjandi meðferð fengu 29 (42,6%) engar blæðingar.

Árleg meðaltalsnotkun í fyrirbyggjandi meðferð var 6.475 a.e./kg.

Vegna þess hve rannsóknin stóð lengi yfir fóru nokkrir sjúklingar upp úr þeim aldurshópi sem þeir voru í við upphaf rannsóknar: sumir < 6 ára teljast líka til hópsins 6-11 ára og sumir 6-11 ára voru komnir upp í unglingaaldurshópinn. Helstu niðurstöður verkunar hjá sjúklingum < 12 ára, skipt upp eftir megin- og viðbótarfasa, eru teknar saman í töflu 4.

Tafla 4 Blæðingatiðni á ársgrundvelli (ABR) í rannsókninni hjá börnum sem höfðu fengið meðferð áður, skipt eftir aldurshópum (megin- og viðbótarfasi) – fullt greiningarmengi

	Meginfasi		Viðbótarfasi	
Aldur sjúklings*	0-5 ára (N=34)	6-11 ára (N=34)	0-5 ára (N=27)	6-11 ára (N=53)
Fjöldi blæðinga	30	32	41	134
Meðalmeðferðarlengd (ár)	0,46	0,51	4,79	4,86
Heildarblæðingatiðni á ársgrundvelli				
Poisson-áætlað meðaltal (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)
Miðgildi (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)

*sumir sjúklingar teljast til beggja aldurshópa

Fyrirbyggjandi meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið meðferð áður (yngri en 6 ára)

Verkun og öryggi Esperoct var metin í fjölþjóðlegri, opinni fasa III rannsókn án slembiröðunar. For-fyrirbyggjandi meðferð (valkvæm meðhöndlun blæðingatilfella eftir þörfum og/eða skammtar sem voru 60 a.e./kg gefnir með lengra millibili en viku þar til einstaklingurinn náði 20 útsetningardögum (EDs) eða náði 24 mánaða aldri) og fyrirbyggjandi meðferð á blæðingum voru metnar hjá 81 sjúklingi yngri en 6 ára með svæsna dreyrasýki A sem hafði ekki fengið meðferð áður. Af alls 81 sjúklingi byrjuðu 55 sjúklingar á for-fyrirbyggjandi meðferð og 42 af þeim sjúklingum skiptu síðan yfir í fyrirbyggjandi meðferð. Alls fengu 69 sjúklingar fyrirbyggjandi meðferðarskammt sem var að meðaltali 68,9 a.e. á hvert kg líkamspýngdar tvisvar í viku.

Sýnt var fram á fyrirbyggjandi áhrif Esperoct hjá sjúklingum yngri en 6 ára með svæsna dreyrasýki A sem höfðu ekki fengið meðferð áður með miðgildi blæðingatiðni á ársgrundvelli sem var 1,35 og áætlaðri meðaltalblæðingatiðni á ársgrundvelli sem var 1,76 (95% CI: 1,26; 2,46).

Árleg meðaltalsnotkun hjá sjúklingunum 69 sem höfðu ekki fengið meðferð áður í fyrirbyggjandi meðferð var 5.395 a.e./kg.

Helstu niðurstöður verkunar hjá sjúklingum á fyrirbyggjandi meðferð sem höfðu ekki fengið meðferð áður, skipt upp eftir megin- og viðbótarfasa, eru teknar saman í töflu 5.

Tafla 5 Blæðingatiðni á ársgrundvelli (ABR) í rannsókninni hjá börnum sem höfðu ekki fengið meðferð áður (megin- og viðbótarfasi) – fullt greiningarmengi

	Meginfasi (N = 69)	Viðbótarfasi (N = 55)
Fjöldi blæðinga	124	223
Meðalmeðferðarlengd (ár)	0,60	2,83
Heildarblæðingatiðni á ársgrundvelli		
Poisson-áætlað meðaltal (95% CI)	2,98 (2,16; 4,10)	1,43 (0,98; 2,10)
Miðgildi (IQR)	2,49 (0,00; 5,22)	0,73 (0,00; 2,57)

Í rannsókninni var samtals greint frá 56 aukaverkunum hjá 43 af 81 sjúklingi og samtals 80 alvarlegum aukaverkunum hjá 48 sjúklingum eftir útsetningu fyrir Esperoct.

Hjá 31 af 59 sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður án hemla sást skammvinn minnkun á stigvaxandi endurheimt storkupáttar VIII eftir útsetningu fyrir Esporect. Hjá 17 sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður var samfelld minnkun á stigvaxandi endurheimt, allir þessir einstaklingar mældust með and-PEG IgG mótefni. Ekki er hægt að útiloka tengsl milli and-PEG mótefna og lítillar stigvaxandi endurheimt.

Verkun Esperoct við meðhöndlun blæðingatilfella og við meðhöndlun eftir þörfum

Sýnt var fram á verkun Esperoct við meðhöndlun blæðingatilfella fyrir alla aldurshópa hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður. Mikill meirihluti blæðinga sem voru meðhöndlaðar með Esperoct voru vægar eða miðlungsalvarlegar.

Heildarárangur hvað varðar blóðstorknun hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður var 84,4%. Árangur hvað varðar blóðstorknun eftir aldurshópum hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður var 89,4% (0–5 ára), 82,6% (6–11 ára), 78,9% (12–17 ára) og 84,9% (≥ 18 ára); og 94,2% allra blæðinga voru meðhöndluð á árangursríkan hátt með 1-2 inndælingum.

Sýnt var fram á verkun Esperoct við meðhöndlun blæðingatilfella hjá sjúklingum < 6 ára sem höfðu ekki fengið meðferð áður. Heildarárangur hvað varðar blóðstorknun var 91,9%; og 93,3% allra blæðinga voru meðhöndluð á árangursríkan hátt með 1-2 inndælingum.

Í lykilrannsókninni völdu 12 sjúklingar eldri en 18 ára að halda áfram á meðferð eftir þörfum. Hjá þessum sjúklingum voru 1.270 blæðingar meðhöndlaðar með meðalmeðferðarskammti, 37,5 a.e./kg (20-75 a.e./kg). 97% af heildarblæðingartilfellum voru meðhöndluð á árangursríkan hátt með 1-2 inndælingum af Esperoct.

Verkun Esperoct við skurðaðgerðir

Blæðingarstöðvunarhrif Esperoct við skurðaðgerðir voru metin í fjórum rannsóknum, þar af var ein sérstök rannsókn á skurðaðgerðum.

Í sérstöku rannsókninni á skurðaðgerðum voru framkvæmdar 49 skurðaðgerðir hjá 35 unglingum og fullorðnum sem höfðu fengið meðferð áður. Á aðgerðardegi fengu sjúklingarnir skammt sem var að meðaltali 55,7 a.e./kg (á bilinu: 27,2-86,2 a.e./kg) fyrir aðgerðina og skammtur eftir aðgerð var að meðaltali 30,7 a.e./kg (á bilinu: 10,1-58,8 a.e./kg). Heildarárangur Esperoct hvað varðar blóðstorknun meðan á stórrí skurðaðgerð stóð var 95,9% og í 47 af 49 stórum skurðaðgerðum var verkunin metin sem „frábær“ eða „góð“.

Í tveimur rannsóknum á börnum sem höfðu fengið meðferð áður (<12 ára) fóru 24 sjúklingar í 46 aðgerðir, af þeim var einungis ein aðgerð flokkuð sem stór aðgerð, með fullnægjandi blóðstorkuvirkni. Engir fylgikvillar komu fram í minni skurðaðgerðunum en ekki var fylgst með blóðstorkuvirkni og gildum FVIII meðan á aðgerðunum stóð. Hjá 26 börnum sem höfðu ekki fengið meðferð áður (<6 ára) í rannsókninni hjá börnum sem höfðu ekki fengið meðferð áður var greint frá fullnægjandi blóðstorkuáhrifum í öllum 4 stóru skurðaðgerðunum og í 25 af 30 minni aðgerðunum. Esperoct var gefið samkvæmt fyrirmælum rannsakanda í samræmi við skammtaráðleggingar.

5.2 Lyfjahlvörf

Samtals voru lyfjahlvörf 129 stakra skammta af Esperoct metin hjá 86 sjúklingum (þ.m.t. 24 börnum á aldrinum 0 til yngri en 12 ára).

Allar lyfjahvarfarannsóknir með Esperoct voru gerðar hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð og voru með svæsna dreyrasyki A (storkuþáttur VIII < 1%). Sjúklingar fengu 50 a.e./kg í stökum skammti og blóðsýni voru tekin áður en lyfjagjöf fór fram og á mörgum tímapunktum allt að 96 klukkutímum eftir lyfjagjöf.

Helmingunartími Esperoct hjá fullorðnum var 1,6 sinnum lengri samanborið við lyf sem innihéldu ópegýlæðan storkuþátt VIII.

Lyfjahvarfabreytur

Samtals voru lyfjahvörf 108 stakra skammta af Esperoct 50 a.e./kg metin hjá 69 sjúklingum. Lyfjahvarfabreytur stakra skammta eru sambærilegar hjá ungum börnum (0 til yngri en 6 ára) og eldri börnum (6 til yngri en 12 ára), og hjá unglingum (12 til 17 ára) og fullorðnum (18 ára og eldri). Eins og gert hafði verið ráð fyrir virtist stigvaxandi endurheimt vera lægri um leið og úthreinsun að teknu tilliti til líkamsþyngdar virtist vera hærri hjá börnum í samanburði við fullorðna og unglunga. Í heild var tilhneiging til aukinnar stigvaxandi endurheimtar og minnkunar á úthreinsun (ml/klst./kg) með hærri aldri. Þetta jafngildir auknu dreifingarrúmmáli á hvert kg líkamsþyngdar hjá börnum samanborið við fullorðna (tafla 6). Lyfjahvarfabreytur stakra skammta sem ákvarðaðar voru eftir 28 vikna fyrirbyggjandi meðferð með Esperoct voru í samræmi við upprunalegu lyfjahvarfabreyturnar.

Lyfjahvarfabreytur stakra skammta af Esperoct eru taldar upp í töflu 6.

Tafla 6 Lyfjahvarfabreytur stakra skammta af Esperoct 50 a.e./kg hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður, eftir aldri með notkun litmyndunarprófs (margfeldismeðaltal [CV%])

Lyfjahvarfabreyta	0 til yngri en 6 ára (N=13)	6 til yngri en 12 ára (N=11)	12 til yngri en 18 ára (N=3)	18 ára og eldri (N=42)
Fjöldi tilvika	13	11	5	79
IR (a.e./dl) á hverja a.e./kg ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Hámarksvirkni storkubáttar VIII (a.e./dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
t _{1/2} (klst.)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC _{inf} (a.e.*klst./dl)	2.147 (47)	2.503 (42)	3.100 (44)	3.686 (35)
CL (ml/klst./kg)	2,6 (45)	2,4 (40)	1,5 (43)	1,4 (32)
Vss (ml/kg)	44,2 (34)	41,2 (25)	33,4 (10)	37,7 (27)
MRT (klukkustundir)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Skammstafanir: AUC = flatarmál undir virknitímaferli storkubáttar VIII; t_{1/2} = loka helmingunartími; MRT = meðaldvalartími; CL = úthreinsun; Vss = dreifingarrúmmál við jafnvægi; IR = stigvaxandi endurheimt.

^a Mat á stigvaxandi endurheimt og storkubætti VIII fór fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins hjá sjúklingum 12 ára og eldri og 60 mínútum eftir gjöf (fyrsta sýni) hjá börnum yngri en 12 ára.

^b Útreikningur á grundvelli 67 tilvika.

Í rannsókninni á börnum sem höfðu ekki fengið meðferð áður var stigvaxandi endurheimt metin hjá 46 sjúklingum yngri en 6 ára eftir fyrstu lyfjagjöf, með margfeldismeðaltal (CV%) 1,76 (34) [a.e./dl]/[a.e./kg]. Hjá 17 af 59 sjúklingum án hemla sem höfðu ekki fengið meðferð áður kom stigvaxandi endurheimt fram tvisvar eða oftar innan 5 til 10 útsetningardaga (sjá frekari upplýsingar í kafla 4.4).

Meðaltalslágvirkni FVIII fyrir sjúklinga sem hafa fengið meðferð áður og sjúklinga sem hafa ekki fengið meðferð áður, eftir aldri, er tekin saman í töflu 7.

Tafla 7 Áætluð meðaltalslágvirkni FVIII fyrir sjúklinga sem hafa fengið meðferð áður og sjúklinga sem hafa ekki fengið meðferð áður, eftir aldri

Lágvirkni FVIII	Sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður 60 a.e./kg Esperoct fyrirbyggjandi meðferð tvisvar í viku		Sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður 50 a.e./kg Esperoct fyrirbyggjandi meðferð 4.hvern dag		Sjúklingar sem hafa ekki fengið meðferð áður 60 a.e./kg Esperoct fyrirbyggjandi meðferð tvisvar í viku
Aldurhópur við upphaf rannsóknar	0-5 ára	6-11 ára	12-17 ára	≥18 ára	0-5 ára
Fjöldi sjúklinga að baki greiningunni	31	34	23	143	81
Fjöldi lággilda í greiningunni	144	161	112	722	355
Fjöldi lággilda undir LLOQ	62	43	16	107	128 ^a
Niðurstöður blandaðs líkans ^b :					
	1,2	2,0	2,7	3,0	1,5
Meðaltalslágvirkni FVIII (a.e./dl)	0,8; 1,6	1,5; 2,7	1,8; 4,0	2,6; 3,5	1,1; 1,9
95% CI					

Skammstafanir: LLOQ = neðri mörk magngreiningar

^a Virknigildi í plasma undir neðri mörkum magngreiningar (LLOQ) 0,009 a.e./ml jafngilda hálfu LLOQ (0,0045 a.e./ml).

^b blandað líkan fyrir log-breytta virkni FVIII í plasma með aldurshóp sem föst áhrif og sjúkling með slembiáhrif. Aðskilin líkön eru gerð fyrir hverja fyrirbyggjandi meðferð (þ.e. fyrir hverja skammtatíðni). Lággildið er sett fram umbreytt yfir í náttúrulegan skala (back-transformed). Einungis mælingar sem teknar voru við jafnvægi áður en lyfjagjöf fór fram fyrir hverja fyrirbyggjandi meðferð eru með í greiningunni.

Meðaltalslágstyrkur virknistigs storkupáttar VIII í plasma við jafnvægi í fyrirbyggjandi meðferð með Esperoct í skammtinum 50 a.e./kg á 4 daga fresti er 3,0 a.e./dl (95% CI: 2,6; 3,4) hjá sjúklingum 12 ára og eldri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Natríumklóríð

L-histidín

Súkrósi (E 473)

Pólýsorbit 80 (E 433)

L-metiónín

Kalsíumklóríðdíhýdrat

Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig) (E 524)

Saltsýra (til að stilla sýrustig) (E 507)

Leysir

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða leysa það upp með öðrum stungulyfjum en meðfylgjandi natríumklóríðleysi, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Ekki má gefa blandaða lyfið í slöngu eða ílát með öðrum lyfjum.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas (fyrir blöndun):

3 ár ef geymt er í kæli (2 °C – 8 °C).

Innan geymslupólstíma lyfsins má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár

eða

- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C}$ til allt að 40 °C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Þegar lyfið hefur verið geymt utan kælis má ekki geyma það aftur í kæli.

Skrifið upphaf geymslutíma utan kælis og geymsluhitastig á þar til gert svæði á öskjunni.

Eftir blöndun (500 a.e., 1.000 a.e., 1.500 a.e., 2.000 a.e., 3.000 a.e.)

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í:

- 24 klst. í kæli (2 °C – 8 °C) eða
- 4 klst. við $\leq 30\text{ °C}$ eða
- 1 klst. við hita milli $> 30\text{ °C}$ og 40 °C, einungis ef lyfið var geymt við hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C}$ til allt að 40 °C) fyrir blöndun ekki lengur en í 3 mánuði.

Eftir blöndun (4.000 a.e., 5.000 a.e.)

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í:

- 24 klst. í kæli (2 °C – 8 °C) eða
- 4 klst. við $\leq 30\text{ °C}$.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax eftir blöndun. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutímar og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notenda og almennt er ekki mælt með að geyma hana lengur en tilgreint er hér að framan, nema blöndun hafi farið fram við stýrðar og gildaðar smitgátaraðstæður.

Blönduðu lausnina skal geyma í hettuglasinu.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Á við um 500 a.e., 1.000 a.e., 1.500 a.e., 2.000 a.e., 3.000 a.e.

Geymsla við stofuhita ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) eða allt að $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ og geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

Á við um 4.000 a.e., 5.000 a.e.

Geymsla við stofuhita ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) og geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver pakkning af Esperoct inniheldur:

- 1 hettuglas úr gleri (gerð I) með stungulyfsstofni, lokuðu með klóróbútýlgúmmítappa, álinnsigli og smelluloki úr plasti
- 1 sæft millistykki fyrir hettuglas til blöndunar
- 1 áfyllt sprauta með 4 ml af leysi með bakflæðisvörn (pólýprópýlen), gúmmístimpli (brómóbútýl) og sprautuhettu úr gúmmí (brómóbútýl)
- 1 stimpilstöng (pólýprópýlen).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Esperoct á að gefa í bláæð eftir að stungulyfsstofninn hefur verið blandaður með leysinum sem er í meðfylgjandi sprautu. Eftir blöndun er lausnin tær og litlaus vökvi án sjáanlegra agna. Skoða skal blandaða lyfið með tilliti til agna og litabreytinga áður en það er gefið. Lausnin á að vera tær og litlaus. Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda agnir.

Sjá leiðbeiningar í fylgiseðli um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Hraða inndælingar skal ákveða með hliðsjón af líðan sjúklings, og skal taka u.þ.b. 2 mínútur.

Einnig þarf að hafa innrennslissett (fiðrildanál með slöngu), sæfðar sprittþurrkur, grisju og plástra við hendina. Þessi búnaður fylgir ekki með í Esperoct pakkningunni.

Ávallt skal viðhafa smitgát.

Förgun

Fargið sprautunni með innrennslissettinu og hettuglasinu með millistykkinu á öruggan hátt eftir inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20.júní 2019
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Rannsókn á öryggi lyfs, án inngrips, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PASS): Til að rannsaka möguleg áhrif uppsöfnunar PEG í æðaflækju heilans og öðrum vefjum/líffærum skal markaðsleyfishafinn framkvæma og leggja fram niðurstöður rannsókna á öryggi eftir markaðssetningu samkvæmt samþykkttri rannsóknaráætlun.	31/12/2027

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Esperoct 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol
(pegýleraður manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Stungulyfsstofn: 500 a.e. turoctocog alfa pegol (um það bil 125 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn:

natríumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbat 80, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 stimpilstöng og 1 millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Innan geymslupólstíma lyfsins má geyma það við

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár **eða**
- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eða $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1374/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Esperoct 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Esperoct 500 a.e. stungulyfsstofn
turoctocog alfa pegol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 a.e.

6. ANNAD

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Esperoct 1.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol
(pegýleraður manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Stungulyfsstofn: 1.000 a.e. turoctocog alfa pegol (um það bil 250 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn:

natríumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 stimpilstöng og 1 millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Innan geymslupólstíma lyfsins má geyma það við

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár **eða**
- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eða $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1374/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Esperoct 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Esperoct 1.000 a.e. stungulyfsstofn
turoctocog alfa pegol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.000 a.e.

6. ANNÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Esperoct 1.500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol
(pegýleraður manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Stungulyfsstofn: 1.500 a.e. turoctocog alfa pegol (um það bil 375 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn:

natríumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbat 80, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakking inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu,
1 stimpilstöng og 1 millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Innan geymslupólstíma lyfsins má geyma það við

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár **eða**
- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eða $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1374/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Esperoct 1500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Esperoct 1.500 a.e. stungulyfsstofn
turoctocog alfa pegol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.500 a.e.

6. ANNÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Esperoct 2.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol
(pegýleraður manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Stungulyfsstofn: 2.000 a.e. turoctocog alfa pegol (um það bil 500 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn:

natríumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbat 80, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 stimpilstöng og 1 millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Innan geymslupólstíma lyfsins má geyma það við

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár **eða**
- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eða $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1374/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Esperoct 2000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Esperoct 2.000 a.e. stungulyfsstofn
turoctocog alfa pegol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2.000 a.e.

6. ANNÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Esperoct 3.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol
(pegýleraður manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Stungulyfsstofn: 3.000 a.e. turoctocog alfa pegol (um það bil 750 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn:

natríumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakking inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 stimpilstöng og 1 millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Innan geymslupólstíma lyfsins má geyma það við

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár **eða**
- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eða $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1374/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Esperoct 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Esperoct 3.000 a.e. stungulyfsstofn
turoctocog alfa pegol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3.000 a.e.

6. ANNÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Esperoct 4.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol
(pegýleraður manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Stungulyfsstofn: 4.000 a.e. turoctocog alfa pegol (um það bil 1.000 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn:

natríumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 stimpilstöng og 1 millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Innan geymsluþolstíma lyfsins má geyma það við

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár **eða**
- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eða $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1374/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Esperoct 4000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Esperoct 4.000 a.e. stungulyfsstofn
turoctocog alfa pegol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4.000 a.e.

6. ANNÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Esperoct 5.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol
(pegýleraður manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Stungulyfsstofn: 5.000 a.e. turoctocog alfa pegol (um það bil 1.250 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn:

natríumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbat 80, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 stimpilstöng og 1 millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Innan geymslupólstíma lyfsins má geyma það við

- stofuhita ($\leq 30\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár **eða**
- hærri hita en stofuhita ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eða $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1374/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Esperoct 5000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Esperoct 5.000 a.e. stungulyfsstofn
turoctocog alfa pegol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5.000 a.e.

6. ANNÐ

Novo Nordisk A/S

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Leysir fyrir Esperoct

Natríumklóríð 9 mg/ml

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4 ml

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Esperoct 500 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 1.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 1.500 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 2.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 3.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 4.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
Esperoct 5.000 alþjóðlegar einingar (a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa pegol (pegýleraður manna storkupáttur VIII (rDNA))

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Esperoct og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Esperoct
3. Hvernig nota á Esperoct
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Esperoct
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Esperoct og við hverju það er notað

Upplýsingar um Esperoct

Esperoct inniheldur virka efnið turoctocog alfa pegol og er langverkandi lyf með raðbrigða storkupætti VIII. Storkupáttur VIII er prótein sem er í blóðinu og hjálpar til við að koma í veg fyrir og stöðva blæðingar.

Við hverju Esperoct er notað

Esperoct er notað til að meðhöndla og koma í veg fyrir blæðingar hjá fólki í öllum aldurshópum með dreyrasýki A (meðfæddur skortur á storkupætti VIII).

Hjá einstaklingum með dreyrasýki A vantar storkupátt VIII eða hann starfar ekki rétt. Esperoct kemur í staðinn fyrir storkupátt VIII sem vantar eða starfar ekki rétt, og hjálpar blóðinu við að storkna á blæðingarstað.

2. Áður en byrjað er að nota Esperoct

Ekki má nota Esperoct

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir turoctocog alfa pegol eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með ofnæmi fyrir próteinum úr hömstrum.

Ekki nota Esperoct ef annað hvort af ofantöldu á við þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn áður en lyfið er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Fyrri notkun á lyfjum sem innihalda storkupátt VIII

Láttu lækinn vita ef þú hefur áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, einkum ef þú myndaðir hemla (mótefni) gegn lyfinu, þar sem hætta getur verið á að það gerist aftur.

Ofnæmisviðbrögð

Hætta er á að þú fáiir skyndileg og alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. bráðaofnæmi) vegna Esperoct.

Stöðvið inndælinguna og hafið tafarlaust samband við lækinn eða neyðarmóttöku ef fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða gera vart við sig. Slík fyrstu einkenni geta hugsanlega lýst sér sem útbrot, ofsakláði, kláðablettir, kláði á stórum húðsvæðum, roði og/eða þroti í vörum, tungu, andliti eða höndum, erfiðleikar við að kyngja eða anda, önglhjóð, þyngsli fyrir brjósti, fól og köld húð, hraður hjartsláttur eða sundl, höfuðverkur, ógleði og uppköst.

Myndun „storkupáttar VIII hemla“ (mótefna)

Hemlar (mótefni) geta myndast við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkupátt VIII.

- Þessir hemlar, sérstaklega ef þeir eru í miklu magni, koma í veg fyrir að meðferðin virki sem skyldi
- Fylgst verður vandlega með merkjum um myndun þessara hemla hjá þér
- Ef blæðing stöðvast ekki með Esperoct skaltu láta lækinn vita án tafar
- Ekki auka heildarskammt Esperoct til að ná stjórn á blæðingu án þess að ræða fyrst við lækinn.

Vandamál tengd hollegg

Ef þú ert með hollegg til að dæla lyfjum í blóðið (miðlægan bláæðalegg) geturðu hugsanlega fengið sýkingu eða blóðtappa á íkomustað holleggsins.

Hjartasjúkdómur

Þú skalt ræða við lækinn eða lyfjafræðing ef þú ert með hjartasjúkdóm eða ert í hættu á að fá hjartasjúkdóm.

Notkun annarra lyfja samhliða Esperoct

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Esperoct hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Minnkuð virkni storkupáttar VIII hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið meðferð áður

Minnkuð virkni storkupáttar VIII getur komið fram í byrjun meðferðar. Ræddu við lækinn ef ekki næst stjórn á blæðingunni með Esperoct.

Minnkuð virkni storkupáttar VIII hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Minnkuð virkni storkupáttar VIII getur komið fram í byrjun meðferðar. Ræddu við lækinn ef ekki næst stjórn á blæðingunni með venjulegum skammti af Esperoct.

Esperoct inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 30,5 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju blönduðu hettuglasi. Þetta jafngildir 1,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu sem ráðlögð er fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Esperoct

Meðferð með Esperoct skal hafin af lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun einstaklinga með dreyrasyki A.

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Hvernig Esperoct er gefið

Esperoct er gefið með inndælingu í bláæð, frekari upplýsingar er að finna í kaflanum „Leiðbeiningar um hvernig nota á Esperoct“.

Hversu mikið á að nota

Lækinn reiknar út skammtinn fyrir þig. Skammtastærð fer eftir líkamsþyngd og hvort lyfið er notað til að koma í veg fyrir blæðingu eða meðhöndla blæðingu.

Komið í veg fyrir blæðingu

Fyrir börn (yngri en 12 ára) er ráðlagður skammtur 65 a.e. af Esperoct á hvert kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum í viku. Lækinn velur hugsanlega annan skammt eða breytir því hversu oft inndælingar eru gefnar, með hliðsjón af þörfum þínum.

Fyrir fullorðna og unglinga (12 ára og eldri) er ráðlagður skammtur 50 a.e. af Esperoct á hvert kg líkamsþyngdar á 4 daga fresti. Lækinn velur hugsanlega annan skammt eða breytir því hversu oft inndælingar eru gefnar, með hliðsjón af þörfum þínum.

Meðferð við blæðingu

Skammtur Esperoct er reiknaður út samkvæmt líkamsþyngd og þeim gildum storkupáttar VIII sem óskað er eftir að ná. Þau gildi storkupáttar VIII sem stefnt er að ráðast af alvarleika og staðsetningu blæðingar. Ræddu við lækinn ef ekki næst stjórn á blæðingunni með venjulegum skammti af Esperoct.

Notkun handa börnum og unglingum

Fyrir börn (yngri en 12 ára) er ráðlagður skammtur 65 a.e. af Esperoct á hvert kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum í viku. Unglingar (12 ára og eldri) geta fengið sama skammt og fullorðnir.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur af Esperoct en mælt er fyrir um skaltu láta lækinn strax vita.

Notið Esperoct alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss skaltu leita upplýsinga hjá læknum. Frekari upplýsingar má finna í kafla 2, „Myndun „storkupáttar VIII hemla“ (mótefna)“.

Ef gleymist að nota Esperoct

Ef þú gleymir skammti skaltu dæla honum inn um leið og þú manst eftir því. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Gefðu þér næstu inndælingu samkvæmt áætlun og haltu síðan áfram eins og lækinn hefur mælt fyrir um. Hafðu samband við lækinn ef þú ert í vafa.

Ef hætt er að nota Esperoct

Ekki má hætta að nota Esperoct án samráðs við lækni.

Ef þú hættir að nota Esperoct er ekki víst að þú sért varin(n) gegn blæðingu og ekki er víst að blæðing sem þegar á sér stað stöðvist. Leitið til lækisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð

Stöðvið inndælinguna tafarlaust ef skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram (bráðaofnæmisviðbrögð). Hafðu tafarlaust samband við lækinn eða neyðarmóttöku ef einkenni ofnæmisviðbragða gera vart við sig, t.d.:

- erfiðleikar við að kyngja eða anda
- önghljóð
- þyngsli fyrir brjósti
- roði og/eða þroti í vörum, tungu, andliti eða höndum
- útbrot, ofsakláði, kláðablettir eða kláði
- fól og köld húð, hraður hjartsláttur eða sundl (lágur blóðþrýstingur)
- höfuðverkur, ógleði eða uppköst.

Myndun „storkupáttar VIII hemla“ (mótefna)

Ef þú hefur áður fengið meðhöndlun með storkupætti VIII í meira en 150 daga kunna hemlar (mótefni) að myndast (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum). Ef slíkt gerist er hugsanlegt að lyfið hætti að virka á réttan hátt og þrálát blæðing getur komið fram. Ef slíkt gerist skaltu hafa tafarlaust samband við lækinn. Sjá „Myndun „storkupáttar VIII hemla“ (mótefna)“ í kafla 2.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram við notkun Esperoct

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hemlar gegn storkupætti VIII (mótefni) hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið meðferð áður með storkupætti VIII.

Algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- viðbrögð í húð á stungustað
- kláði
- roði á húð (hörundsroði)
- útbrot.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- ofnæmisviðbrögð (ofnæmi). Slík viðbrögð geta orðið alvarleg og lífshættuleg, frekari upplýsingar er að finna í „Ofnæmisviðbrögð“ hér að ofan
- hemlar (mótefni) gegn storkupætti VIII hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir (tíðni ekki þekkt)

Minnguð virkni storkupáttar VIII í fjarveru hemla gegn storkupætti VIII.

Tímabundin svörun frá ónæmiskerfinu gæti komið fram í upphafi meðferðar, sem gæti leitt til þess að lyfið virki ekki eins og skyldi.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, [sjá Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Esperoct

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, hettuglasinu og áfylltu sprautunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Fyrir blöndun (áður en stungulyfsstofninum og leysinum er blandað saman):

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Esperoct má geyma við

- stofuhita (≤ 30 °C) í eitt tímabil ekki lengur en í 1 ár innan geymsluþolstíma lyfsins **eða**
- hærri hita en stofuhita (> 30 °C til allt að 40 °C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði innan geymsluþolstíma lyfsins.

Þegar byrjað er að geyma Esperoct utan kælis, skrifið dagsetninguna og geymsluhitastig á þar til gert svæði á öskjunni.

Þegar lyfið hefur verið tekið úr kæli til geymslu má ekki geyma það aftur í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir blöndun (þegar búið er að blanda stungulyfsstofninum og leysinum saman– 500 a.e., 1.000 a.e., 1.500 a.e., 2.000 a.e., 3.000 a.e.):

Nota skal Esperoct strax eftir blöndun. Ef ekki er unnt að nota blönduðu lausnina strax skal nota hana innan

- 24 klst. ef geymd í kæli (2 °C – 8 °C) **eða**
- 4 klst. við ≤ 30 °C **eða**
- 1 klst. við hita milli > 30 °C og 40 °C, einungis ef lyfið var geymt við hærri hita en stofuhita (> 30 °C til allt að 40 °C) fyrir blöndun ekki lengur en í 3 mánuði.

Eftir blöndun (þegar búið er að blanda stungulyfsstofninum og leysinum saman– 4. 000 a.e., 5 000 a.e.):

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í:

- 24 klst. í kæli (2 °C – 8 °C) **eða**
- 4 klst. við ≤ 30 °C.

Stungulyfsstofninn (duftið) í hettuglasinu er hvítt eða beinhvítt duft. Ekki má nota stungulyfsstofninn ef liturinn hefur breyst.

Blandaða lausnin skal vera tær og litlaus. Ekki má nota blönduðu lausnina ef einhverjar agnir sjást í lausninni eða hún er mislit.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Esperoct inniheldur

- Virka innihaldsefnið er turoctocog alfa pegol (pegýleraður manna storkubáttur VIII (rDNA)). Hvert hettuglas af Esperoct inniheldur 500, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000 eða 5.000 a.e. af turoctocog alfa pegol.
- Önnur innihaldsefni eru L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, natríumklóríð, L-metiónín, kalsíumklóríðdihýdrat, natríumhýdroxíð og saltsýra.
- Innihaldsefnin í leysinum eru natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar og vatn fyrir stungulyf.

Sjá kafla 2 „Esperoct inniheldur natríum“.

Eftir blöndun með meðfylgjandi leysi (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar), inniheldur tilbúin lausn til inndælingar 125, 250, 375, 500, 750, 1.000 eða 1.250 a.e. af turoctocog alfa pegol í hverjum ml (með hliðsjón af styrkleika turoctocog alfa pegol, þ.e. 500, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000 eða 5.000 a.e., í þessari röð).

Lýsing á útliti Esperoct og pakkningastærðir

Esperoct er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 500 a.e., 1.000 a.e., 1.500 a.e., 2.000 a.e., 3.000 a.e., 4.000 a.e. eða 5.000 a.e. Hver pakkning af Esperoct inniheldur hettuglas með hvítum eða beinhvítum

stungulyfsstofni, 4 ml áfyllta sprautu með tærri litlausri lausn, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmörk

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar um hvernig nota á Esperoct

Lestu eftirfarandi leiðbeiningar vandlega áður en þú notar Esperoct.

Esperoct er stungulyfsstofn (duft). Fyrir inndælingu þarf að blanda stungulyfsstofninum við leysinn sem er í sprautunni. Leysirinn er natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar. Blönduðu lyfinu skal dæla í bláæð. Búnaðurinn í þessari pakkningu er hannaður til að blanda Esperoct og dæla lyfinu inn.

Annað sem þarf:

- innrennslissett (fiðrildanál með slöngu)
- sæfðar sprittþurrkur
- grisjur og plástra.

Þessir hlutir fylgja ekki með í Esperoct pakkningunni.

Ekki má nota búnaðinn án viðeigandi þjálfunar frá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Þvoðu þér ávallt um hendurnar og sjáðu til þess að svæðið umhverfis þig sé hreint.

Mikilvægt er að **nota hreinar smitgátaraðferðir (án sýkla)** við undirbúning og inndælingu lyfs í bláæð. Ef röng vinnubrögð eru viðhöfð geta sýklar komist í blóðrás og valdið sýkingu í blóði.

Ekki opna búnaðinn fyrr en þú ert tilbúin(n) að nota hann.

Ekki nota búnaðinn ef hann hefur dottið eða ef hann hefur skemmst. Notaðu nýja pakkningu í staðinn.

Ekki nota búnaðinn ef hann er fyrndur. Notaðu nýja pakkningu í staðinn. Fyrningardagsetning er prentuð á ytri öskjuna, hettuglasið, millistykkið fyrir hettuglasið og á áfylltu sprautuna.

Ekki nota búnaðinn ef þú telur að hann geti verið mengaður. Notaðu nýja pakkningu í staðinn.

Ekki farga neinum hluta búnaðarins fyrr en blönduðu lausninni hefur verið dælt inn.

Búnaðurinn er eingöngu einnota.

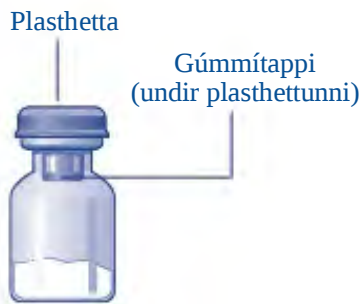
Innihald

Pakkningin inniheldur:

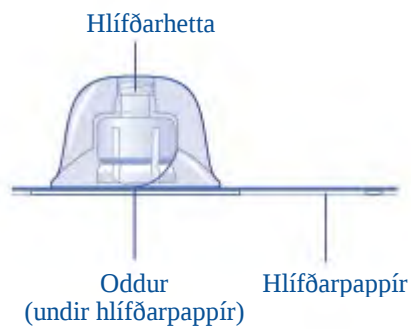
- 1 hettuglas með Esperoct stungulyfsstofni
- 1 millistykki fyrir hettuglas
- 1 áfyllta sprautu með leysi
- 1 stimpilstöng (er undir sprautunni)

Yfirlit

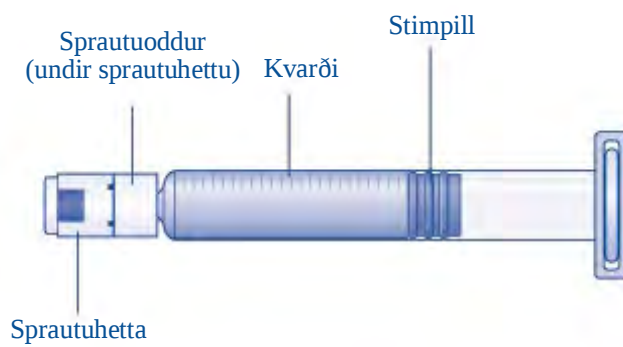
Hettuglas með Esperoct stungulyfsstofni



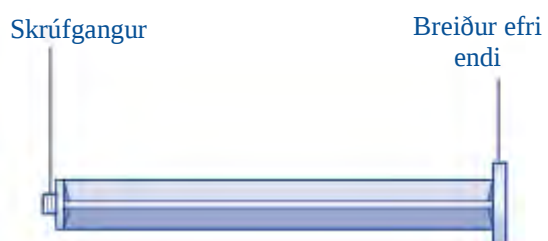
Millistykki fyrir hettuglas



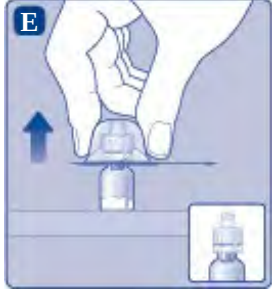
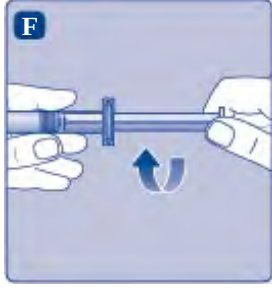
Áfyllt sprauta með leysi



Stimpilstöng



1. Hettuglas og sprauta undirbúin • Taktu út þann fjölda af Esperoct pakkningum sem þú þarft. • Athugaðu fyrningardagsetninguna. • Athugaðu heiti, styrkleika og lit pakkningarinnar, til að tryggja að hún innihaldi rétt lyf. • Þvoðu hendurnar og þurrkaðu þær vel með hreinu handklæði eða leyfðu þeim að þorna. • Taktu hettuglasið, millistykkið og áfylltu sprautuna úr öskjunni. Geymdu stimpilstöngina ósnerta í öskjunni. • Láttu hettuglasið og áfylltu sprautuna ná stofuhita. Þú getur gert það með því að halda á þeim í lófanum þar til þau hafa náð sama hitastigi og hendurnar, sjá mynd A. Ekki nota aðra aðferð til að hita hettuglasið og áfylltu sprautuna.	
• Fjarlægðu plasthettuna af hettuglasinu. Ekki nota hettuglasið ef plasthettan er laus eða ef hana vantar. • Hreinsaðu gúmmítappann með sæfðri sprittþurrku og láttu hann þorna í nokkrar sekúndur fyrir notkun til að tryggja að hann sé eins hreinn (án sýkla) og mögulegt er. Ekki snerta gúmmítappann með fingrunum þar sem það getur valdið því að sýklar berast yfir á hann.	
2. Millistykkið sett á • Fjarlægðu hlífðarpappírinn af millistykkinu. Ekki nota millistykkið ef hlífðarpappírinn er ekki innsiglaður að fullu eða ef hann er rifinn. Ekki taka millistykkið úr hlífðarhettunni með fingrunum. Ef þú kemur við oddinn á millistykkinu geta sýklar á fingrunum borist yfir á millistykkið.	

• Settu hettuglasið á slétt og stöðugt yfirborð. • Snúðu hlífðarhettunni við og smelltu millistykkinu á hettuglasið. Ekki losa millistykkið af hettuglasinu eftir að þú hefur fest það á.	
• Kreistu hlífðarhettuna varlega með þumli og vísifingri eins og sýnt er á myndinni. • Fjarlægðu hlífðarhettuna af millistykkinu. Ekki lyfta millistykkinu af hettuglasinu þegar þú fjarlægir hlífðarhettuna.	
3. Festu stimpilstöngina við sprautuna • Gríptu utan um breiða efri enda stimpilstangarinnar og taktu hana úr öskjunni. Ekki koma við hliðarnar eða skrúfganginn á stimpilstönginni. Ef þú kemur við hliðarnar eða skrúfganginn geta sýklar á fingrunum mengað hliðarnar eða skrúfganginn. • Tengdu stimpilstöngina strax við sprautuna með því að snúa henni réttisælis á stimpilinn sem er innan í áfylltu sprautunni þar til þú finnur fyrir mótstöðu.	
• Fjarlægðu sprautuhettuna af áfylltu sprautunni með því að beygja hana niður þar til hún rifnar við rífgötin. Ekki koma við sprautuoddinn undir sprautuhettunni. Ef þú kemur við sprautuoddinn geta sýklar á fingrunum mengað sprautuoddinn. Ekki nota áfylltu sprautuna ef sprautuhettan er laus eða hana vantar.	
• Skrúfaðu áfylltu sprautuna fasta á millistykkið þar til þú finnur fyrir mótstöðu.	

4. Stungulyfsstofninum blandað við leysinn

- **Hallaðu áfylltu sprautunni örlítið** og snúðu hettuglasinu niður.
- **Þrýstu stimpilstönginni niður** til að dæla öllum leysinum í hettuglasið.



- **Haltu stimpilstönginni áfram niðri og hvirflaðu** hettuglasinu varlega til þar til allt duftið er uppleyst.

Ekki hrista hettuglasið því það veldur froðumyndun.

- **Skoðaðu blönduðu lausnina.** Hún verður að vera tær og litlaus og laus við sjáanlegar agnir. **Ekki nota lausnina ef þú tekur eftir ögnum eða mislitun.** Nota skal þess í stað nýja pakkningu.



Ráðlagt er að nota Esperoct strax eftir blöndun.

Ef ekki er hægt að nota blönduðu Esperoct lausnina strax (á við um 500 a.e., 1.000 a.e., 1.500 a.e., 2.000 a.e., 3.000 a.e.), skal nota hana innan:

- 24 klst. ef geymd í kæli (2 °C – 8 °C) eða
- 4 klst. (≤ 30 °C) eða
- 1 klst. við hita milli > 30 °C og 40 °C, einungis ef lyfið var geymt við hærri hita en stofuhita (> 30 °C til allt að 40 °C) fyrir blöndun ekki lengur en í 3 mánuði.

Ef ekki er hægt að nota blönduðu Esperoct lausnina strax (á við um 4.000 a.e., 5.000 a.e.), skal nota hana innan:

- 24 klst. ef geymd í kæli (2 °C – 8 °C) eða
- 4 klst. (≤ 30 °C).

Geyma skal blönduðu lausnina í hettuglasinu.

Ekki frysta blandaða lausn eða geyma hana í sprautum.

Geyma skal blönduðu lausnina fjarri beinu ljósi.



Ef þú þarft að nota fleiri en eitt hettuglas til að fá réttan skammt skaltu endurtaka skref A til J með viðbótar hettuglösum, millistykki fyrir hettuglös og áfylltum sprautum þar til nauðsynlegum skammti er náð.

• Haltu stimpilstönginni inni að fullu. • Snúðu sprautunni með áföstu hettuglasinu á hvolf. • Slepptu stimpilstönginni og leyfðu henni að færast sjálfkrafa til baka á meðan blandaða lausnin fyllir sprautuna. • Togaðu stimpilstöngina örlítið niður til að draga blönduðu lausnina inn í sprautuna. • Ef aðeins þarf að nota hluta af blandaða lyfinu úr hettuglasinu skal nota kvarðann á sprautunni til að draga upp nauðsynlegan skammt, samkvæmt leiðbeiningum frá læknum eða hjúkrunarfræðingi. Ef loft er í sprautunni á einhverjum tímapunkti skal sprauta loftinu aftur í hettuglasið. • Haltu hettuglasinu á hvolfi og sláðu létt á sprautuna til að loftbólur safnist fyrir efst. • Ýttu hægt á stimpilstöngina þar til allar loftbólur hverfa.	
• Skrúfaðu millistykkið af með hettuglasinu áföstu. Ekki snerta sprautuoddinn. Ef þú kemur við sprautuoddinn geta sýklar á fingrunum mengað sprautuoddinn.	
5. Blandaða lausnin gefin Esperoct er nú tilbúið til inndælingar í bláæð. • Dældu blönduðu lausninni inn samkvæmt leiðbeiningum frá læknum eða hjúkrunarfræðingi. • Sprautaðu henni hægt inn á u.þ.b. 2 mínútum. Ekki blanda Esperoct við aðra innrennslisvökva eða lyf. Inndæling Esperoct gegnum nálarlausan tengibúnað fyrir bláæðalegg Varúð: Áfyllta sprautan er gerð úr gleri og er hönnuð til að passa á hefðbundnar luer-lock tengingar. Sumir nálarlausir tengibúnaðir með innri oddi passa ekki á áfylltu sprautuna. Þessi ósamrýmanleiki gæti komið í veg fyrir að hægt sé að gefa lyfið og valdið skemmdum á nálarlausa tengibúnaðinum.	

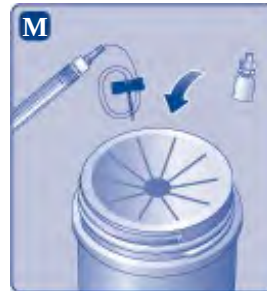
Lausnin gefin í miðlægan búnað (central venous access device [CVAD]) eins og miðlægan bláæðalegg eða lyfjabrunn:

- Ávallt skal viðhafa smitgát. Fylgdu notkunarleiðbeiningum sem fylgja tengibúnaðinum og CVAD í samráði við lækinn eða hjúkrunarfræðing.
- Hugsanlega þarf að nota sæfða 10 ml plasticsprautu til að draga upp blönduðu lausnina við inndælingu í CVAD. Þetta skal gera strax á eftir skrefi J.
- Ef skola þarf CVAD slönguna fyrir eða eftir lyfjagjöf með Esperoct á að nota natríumklóríð 9 mg/ml lausn til inndælingar.

Förgun

- **Eftir inndælingu skal farga á öruggan hátt** ónotaðri Esperoct lausn, sprautunni ásamt innrennslisettinu, hettuglasinu ásamt millistykkinu og öðrum úrgangi eins og lyfjafræðingur hefur sagt til um.

Ekki má fleygja þessu með venjulegu heimilissorpi.



Ekki taka búnaðinn í sundur fyrir förgun.

Ekki nota búnaðinn aftur.