

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 5 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Esperoct 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens pulvera flakons satur 500 SV alfa turoktokoga pegola* (*turoctocogum alfa pegolum*).
Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur apmēram 125 SV alfa turoktokoga pegola.

Esperoct 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens pulvera flakons satur 1 000 SV alfa turoktokoga pegola* (*turoctocogum alfa pegolum*).
Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur apmēram 250 SV alfa turoktokoga pegola.

Esperoct 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens pulvera flakons satur 1 500 SV alfa turoktokoga pegola* (*turoctocogum alfa pegolum*).
Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur apmēram 375 SV alfa turoktokoga pegola.

Esperoct 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens pulvera flakons satur 2 000 SV alfa turoktokoga pegola* (*turoctocogum alfa pegolum*).
Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur apmēram 500 SV alfa turoktokoga pegola.

Esperoct 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens pulvera flakons satur 3 000 SV alfa turoktokoga pegola* (*turoctocogum alfa pegolum*).
Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur apmēram 750 SV alfa turoktokoga pegola.

Esperoct 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens pulvera flakons satur 4 000 SV alfa turoktokoga pegola* (*turoctocogum alfa pegolum*).
Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur apmēram 1 000 SV alfa turoktokoga pegola.

Esperoct 5 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens pulvera flakons satur 5 000 SV alfa turoktokoga pegola* (*turoctocogum alfa pegolum*).
Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur apmēram 1 250 SV alfa turoktokoga pegola.

Aktivitāte (SV) ir noteikta, izmantojot Eiropas Farmakopejas hromogēna noteikšanas metodi. Alfa turoktokoga pegola specifiskā aktivitāte ir aptuveni 9 500 SV/mg proteīna.

Aktīvā viela – alfa turoktokoga pegols – ir kovalents alfa turoktokoga* proteīna konjugāts ar 40 kDa polietilēnglikolu (PEG).

*Cilvēka VIII koagulācijas faktors, kas tiek ražots Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnās ar rekombinantās DNS tehnoloģiju, nepievienojot cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes piedevas šūnu kultivēšanas, attīrīšanas, konjugēšanas vai galīgās Esperoct formas izveides procesā.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs pagatavotā šķīduma flakons satur 30,5 mg nātrija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris ir baltā vai gandrīz baltā krāsā.

Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains.

pH: 6,9.

Osmolalitāte: 590 mOsmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar A hemofiliju (iedzimtu VIII faktora deficītu).

Esperoct var lietot visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze hemofilijas ārstēšanā.

Ārstēšanas pārraudzība

Ārstēšanas laikā ieteicams atbilstoši noteikt VIII faktora aktivitātes līmeņus, lai nepieciešamības gadījumā pielāgotu Esperoct devu. Dažādiem pacientiem var būt dažāda atbildes reakcija uz VIII faktoru, var atšķirties faktora pusperiods un atjaunošanās pakāpe. Ja deva ir balstīta uz ķermeņa masu, tā var būt jāpielāgo pacientiem ar nepietiekamu vai pārmērīgi lielu ķermeņa masu. Nozīmīgas ķirurģiskas iejaukšanās gadījumā ir vajadzīga VIII faktora aizstājterapijas uzraudzība, nosakot VIII faktora aktivitāti plazmā.

Esperoct VIII faktora aktivitātes līmeni var noteikt, izmantojot standarta VIII faktora pārbaudes metodes – hromogēno testu un vienas fāzes testu.

Izmantojot ar *in vitro* tromboplastīna laika (aktivētā parciālā tromboplastīna laika, APTL) noteikšanu pamatotu vienas stadijas koagulācijas testu VIII asinsreces faktora aktivitātes noteikšanai pacientu asins paraugos, plazmas VIII faktora aktivitātes rezultāti var būt būtiski izmainīti gan APTL reaģenta veida, gan šajā testā izmantojamā references standarta ietekmē.

Izmantojot vienas fāzes asinsreces testu, jāizvairās no dažiem reaģentiem uz silīcija bāzes, jo tie var izraisīt pārāk zemu rezultātu. Tāpat var būt būtiskas atšķirības testu rezultātos, kas iegūti ar APTL

noteikšanu pamatotu vienas stadijas koagulācijas testu un hromogēno testu saskaņā ar *Ph.Eur.* Tas ir jo īpaši svarīgi, mainot šajā testā izmantoto laboratoriju un/vai reaģentus.

Devas

Devas, dozēšanas intervāls un aizstājterapijas ilgums ir atkarīgs no VIII faktora deficīta smaguma pakāpes, asiņošanas vietas un apjoma, mērķa VIII faktora aktivitātes līmeņa un pacienta klīniskā stāvokļa. Ievadāmo VIII faktora vienību skaits ir izteikts starptautiskajās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajiem PVO koncentrātu standartiem attiecībā uz VIII faktoru saturošām zālēm. VIII faktora aktivitāte plazmā ir izteikta procentos (attiecībā pret normālu faktora līmeni cilvēka plazmā) vai starptautiskajās vienībās uz dl (attiecībā pret pašreizējo VIII faktora līmeņa plazmā starptautisko standartu).

Viena VIII faktora aktivitātes starptautiskā vienība (SV) atbilst VIII faktora daudzumam vienā ml cilvēka plazmas.

Ārstēšana pēc vajadzības un ārstēšana asiņošanas gadījumos

Nepieciešamo VIII faktora devu aprēķina, ņemot par pamatu empīrisku konstatējumu, ka 1 starptautiskā vienība (SV) VIII faktora uz kg ķermeņa masas palielina plazmas VIII faktora aktivitāti par 2 SV/dl.

Nepieciešamo devu aprēķina pēc šādas formulas:

nepieciešamās vienības (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais VIII faktora līmeņa pieaugums (%) (SV/dl) x 0,5 (SV/kg uz SV/dl).

Ievadāmajam daudzumam un ievadīšanas biežumam vienmēr jābūt vērstam uz centieniem panākt klīnisko efektivitāti katrā atsevišķā gadījumā.

Esperoct devu noteikšanas norādījumi ārstēšanai pēc vajadzības un ārstēšanai asiņošanas gadījumos sniegti 1. tabulā. Plazmas VIII faktora aktivitātes līmeņi jā saglabā norādītajā plazmas līmenī vai augstākā (SV uz dl vai % no normāla līmeņa). Viena maksimālā deva asiņošanas ārstēšanai ar Esperoct ir 75 SV/kg, bet maksimālā kopējā deva ir 200 SV/kg/24 stundās.

1. tabula. Norādījumi asiņošanas epizožu ārstēšanai ar Esperoct

Asiņošanas pakāpe	VIII faktora nepieciešamais līmenis (SV/dl vai % no normāla līmeņa) ^a	Devu ievadīšanas biežums (stundas)	Terapijas ilgums
Viegla Agrīna hemartroze, viegla muskuļu asiņošana vai viegla asiņošana mutes dobumā	20–40	12–24	Līdz asiņošana tiek apturēta
Vidēja Plašāka hemartroze, muskuļu asiņošana, hematoma	30–60	12–24	Līdz asiņošana tiek apturēta
Spēcīga vai dzīvībai bīstama asiņošana	60–100	8–24	Līdz bīstamība ir novērsta

^a Nepieciešamo devu aprēķina pēc šādas formulas:

nepieciešamās vienības (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais VIII faktora līmeņa pieaugums (%) (SV/dl) x 0,5 (SV/kg uz SV/dl).

Perioperatīva uzraudzība

Deva un lietošanas intervāli ķirurģisku procedūru gadījumā ir atkarīgi no veicamās procedūras un pieņemtās vietējās prakses. Var ievadīt maksimālo Esperoct reizes devu 75 SV/kg un maksimālo kopējo devu 200 SV/kg/24 stundās.

Devu ievadīšanas biežums un terapijas ilgums vienmēr jākorrigē atbilstoši klīniskai atbildei katrā individuālajā gadījumā.

2. tabulā sniegti vispārīgi ieteikumi Esperoct devām perioperatīvai uzraudzībai. Jānodrošina, ka VIII faktora aktivitātes līmenis ir augstāks vai atbilst mērķa diapazonam.

2. tabula. Ieteikumi par Esperoct dozēšanu perioperatīvai uzraudzībai

Ķirurģiskas procedūras veids	Nepieciešama is VIII faktora līmenis (%) (SV/dl)^a	Devu ievadīšanas biežums (stundas)	Terapijas ilgums
Neliela ķirurģiska procedūra Tostarp zoba ekstrakcija	30–60	Vienu stundu pirms ķirurģiskas procedūras Atkārtot pēc 24 stundām, ja nepieciešams	Ievadīt vienu devu vai atkārtot injekciju ik pēc 24 stundām vismaz 1 dienu līdz sadzīšanai
Liela apjoma ķirurģiska iejaukšanās	80–100 (pirms un pēc operācijas)	Vienu stundu pirms operācijas, lai panāktu, ka VIII faktora aktivitātes līmenis atbilst mērķa diapazonam Atkārtot ik pēc 8 līdz 24 stundām, lai saglabātu VIII faktora aktivitāti mērķa diapazonā	Atkārtot injekciju ik pēc 8 līdz 24 stundām pēc nepieciešamības, līdz panākta pietiekama brūces sadzīšana Apsvērt terapijas turpināšanu vēl 7 dienas, lai saglabātu VIII faktora aktivitāti 30% līdz 60% diapazonā (SV/dl)

^a Nepieciešamo devu aprēķina pēc šādas formulas:

nepieciešamās vienības (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamo VIII faktora līmeņa pieaugums (%) (SV/dl) x 0,5 (SV/kg uz SV/dl).

Profilakse

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 50 SV Esperoct uz kg ķermeņa masas ik pēc 4 dienām.

Atkarībā no panāktā VIII faktora līmeņa un individuālās noslieces uz asiņošanu var apsvērt devu un ievadīšanas biežuma pielāgošanu.

Pediātriskā populācija

Ieteicamā deva pusaudžiem (no 12 gadu vecuma) ir tāda pati kā pieaugušajiem.

12 gadu vecumu nesasnējušiem bērniem ieteicamā profilaktiskā deva ir 65 SV uz kg ķermeņa masas (50-75 SV/kg), ievadot divas reizes nedēļā. Devas un to ievadīšanas starplaiku pielāgošanu var apsvērt, pamatojoties uz sasniegto VIII faktora līmeni un konkrētā pacienta noslieci uz asiņošanu.

Sīkāku informāciju par pediātriskiem pacientiem skatīt 4.4., 5.1. un 5.2. apakšpunktā.

Lietošanas veids

Esperoct ir paredzēts intravenozai lietošanai.

Esperoct ir jāievada intravenozas injekcijas veidā (aptuveni 2 minūšu laikā) pēc pulvera sajaukšanas ar 4 ml iekļautā šķīdinātāja (nātrija hlorīds 9 mg/ml (0,9%) šķīdums injekcijām).

Ieteikumus par zāļu šķīduma sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Alerģiska reakcija pret kāmju proteīniem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Hipersensitivitāte

Lietojot Esperoct, iespējamās alerģiska tipa hipersensitivitātes reakcijas. Zāles satur kāmju proteīnu zīmes, kas dažiem pacientiem var izsaukt alerģiskas reakcijas. Ja rodas hipersensitivitātes simptomi, pacientiem jāiesaka nekavējoties pārtraukt šo zāļu lietošanu un sazināties ar ārstu. Pacienti jāinformē par hipersensitivitātes reakciju agrīnajām pazīmēm, tostarp nātreni, ģeneralizētu nātreni, spiediena sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi.

Šoka gadījumā jāievēro vispārpieņemtie šoka ārstēšanas standarti.

Inhibitori

Neitralizējošu antivielu (inhibitoru) veidošanās pret VIII faktoru ir labi zināma A hemofilijas pacientu ārstēšanas komplikācija. Šie inhibitori parasti ir IgG imūnglobulīni, kas darbojas pret VIII faktora prokoagulanta aktivitāti un kuru daudzums tiek izteikts Betesda vienībās (BV) mililitrā plazmas, izmantojot modificētu testu. Inhibitoru veidošanās risks ir savstarpēji saistīts ar slimības smagumu, kā arī ar VIII faktora iedarbību, šis risks ir vislielākais pirmajās 50 iedarbības dienās, taču saglabājas visas dzīves garumā, lai gan risks ir retāk sastopams.

Inhibitoru veidošanās klīniskā nozīmība ir atkarīga no inhibitora titra, jo zema titra inhibitori rada mazāku nepietiekamas klīniskās atbildes reakcijas risku nekā augsta titra inhibitori. Kopumā visiem ar VIII asinsreces faktoru saturošām zālēm ārstētajiem pacientiem uzmanīgi jākontrolē inhibitoru veidošanās, izmantojot atbilstošu klīnisko novērošanu un laboratoriskos testus. Ja netiek sasniegts gaidītais VIII asinsreces faktora aktivitātes līmenis plazmā vai ja asiņošanu nav iespējams kontrolēt ar atbilstošu VIII faktora devu, jāpārbauda VIII asinsreces faktora inhibitoru klātbūtne. Pacientiem ar augstu inhibitoru līmeni VIII faktora terapija var nebūt efektīva un, iespējams, būs jāapsver citas ārstēšanas iespējas. Šādu pacientu ārstēšana jāvada ārstiem, kuriem ir pieredze hemofilijas ārstēšanā un ārstēšanā VIII faktora inhibitoru veidošanās gadījumā.

Samazināta VIII faktora aktivitāte iepriekš ārstētiem pacientiem

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par samazinātu VIII faktora aktivitāti bez nosakāmiem VIII faktora inhibitoriem iepriekš ārstētiem pacientiem (IeĀP). Samazināta VIII faktora aktivitāte novērota, pārejot uz Esperoct, un dažos gadījumos tā var būt saistīta ar anti-PEG antivielām. Pārejot uz Esperoct, jāapsver VIII faktora aktivitātes atbilstoša noteikšana. Papildu informāciju skatīt 4.8. apakšpunktā.

Kardiovaskulāri notikumi

Pacientiem ar esošu kardiovaskulāru risku, aizstājterapija ar VIII faktoru var paaugstināt kardiovaskulāro notikumu risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja nepieciešams izmantot centrālās venozās pieejas ierīci (CVPI), ir jāņem vērā ar CVPI saistīts komplikāciju risks, tajā skaitā lokālas infekcijas, bakteriēmija un tromboze katetra ievadīšanas vietā.

Pediatriskā populācija

Iepriekšminētie brīdinājumi attiecas gan uz pieaugušajiem un bērniem.

Lēnāka VIII faktora līmeņa pakāpeniska atjaunošanās iepriekš neārstētiem pacientiem

Klīniskajos pētījumos 31 no 59 iepriekš neārstētiem pacientiem (IeNP), kuriem nebija nosakāmi VIII faktora inhibitori, tika novērota lēnāka VIII faktora līmeņa pakāpeniska atjaunošanās (PA). No visiem šiem pacientiem 14 pacientiem lēna PA bija noteikta tikai vienu reizi, bet 17 pacientiem šo zāļu 5–10 iedarbības dienu (ID) laikā lēna PA bija 2 vai vairākas reizes pēc kārtas. Lēnāka PA bija īslaicīga un līdz $> 0,6$ (SV/dl)/(SV/kg) atjaunojās 15-70 ID laikā. Lēnāka PA tika novērota, kad IeNP, kuru asinīs nebija VIII faktora inhibitoru, organismā paaugstinājās anti-PEG IgG antivielu titri. Izrietoši lēna PA iespējami varētu būt saistīti ar samazinātu zāļu efektivitāti šajā laika periodā. Ir ieteicama pediatrisko uzraudzība, tai skaitā VIII faktora aktivitātes asinīs pēc devas ievadīšanas uzraudzība. Ja asiņošana netiek kontrolēta, lietojot ieteikto Esperoct devu un/ vai nav sasniegts paredzētais VIII faktora aktivitātes līmenis, ja asinīs nav FVIII inhibitoru, jāapsver nepieciešamība pielāgot devu, tās ievadīšanas biežumu vai šo zāļu lietošanas pārtraukšanu.

Ar palīgvielām saistīti apsvērumi

Šīs zāles satur 30,5 mg nātrija vienā flakonā sajaukta šķīduma, kas ir līdzvērtīgi 1,5% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav saņemti ziņojumi par cilvēka VIII koagulācijas faktoru (rDNS) saturošu zāļu mijiedarbību ar citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumi ar VIII faktoru nav veikti. Tā kā sievietēm A hemofīlija sastopama reti, nav pieredzes ar VIII faktora lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti periodā, tāpēc grūtniecības un barošanas ar krūti periodā VIII faktoru drīkst lietot tikai absolūtu indikāciju gadījumā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Esperoct neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Hipersensitivitāte jeb alerģiskas reakcijas (tostarp angioedēma, dedzināšana un sāpes infūzijas vietā, drebuļi, pietvīkums, ģeneralizēta nātrene, galvassāpes, nātrene, hipotensija, miegainība, slikta dūša, nemiera sajūta, tahikardija, spiediena sajūta krūtīs, tirpšanas sajūta, vemšana, sēkšana) novērotas reti, taču dažos gadījumos tās var progresēt līdz smagai anafilaksei (tostarp šoka stāvoklim).

Ļoti retos gadījumos novērota antivielu veidošanās pret kāmjā proteīnu un ar tām saistītas hipersensitivitātes reakcijas.

A hemofilijas pacientiem, kuri ārstēti ar VIII faktoru, tostarp Esperoct, var veidoties neitralizējošas antivielas (inhibitori). Ja šādi inhibitori veidojas, tie var izpausties kā nepietiekama klīniskās atbildes reakcija. Šādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofilijas centru.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību sastopamība tika novērota sešos klīniskajos pētījumos kopumā 270 iepriekš ārstētiem pacientiem (IeĀP) un 81 IeNP ar smagu A hemofiliju (<1% iekšējā VIII faktora aktivitāte), un kuri nav lietojuši 3. tabulā minētos inhibitorus. Nevēlamo blakusparādību kategorijas atainotas 3. tabulā saskaņā ar MedRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un ieteicamo terminu).

Sastopamības biežums ir novērtēts atbilstoši šādam biežuma iedalījumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

3. tabula. Zāļu nevēlamo blakusparādību biežums klīniskajos pētījumos

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ieteiktais termins	Biežums (IeĀP)	Biežums (IeNP)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	VIII faktora inhibīcija*	Retāk	Ļoti bieži**
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nieze	Bieži	–
	Eritēma	Bieži	Bieži
	Izsitumi	Bieži	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā***	Bieži	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība pret zālēm	–	Bieži
	Paaugstināta jutība	Retāk	–
Izmeklējumi	Pazemināts VIII asinsreces faktora līmenis	Nav zināms****	–

* Pacients, kura organismā bija apstiprināta VIII faktora inhibitoru klātbūtne, tika identificēts pēc pirmā inhibitoru testa rezultāta $\geq 0,6$ Betesda vienības (BV), un šis rezultāts tika apstiprināts otrajā paraugā, kas bija paņemts ne vēlāk kā pēc 2 nedēļām.

** Attiecas uz riska grupas pacientiem, kuriem ir apstiprināta VIII faktora inhibitoru klātbūtne organismā (vismaz 10 ekspozīcijas dienas).

*** Attiecībā uz reakcijām injekcijas vietā ieteiktie termini ir reakcija injekcijas vietā, hematoma asinsvada caurduršanas vietā, reakcija infūzijas vietā, eritēma injekcijas vietā, izsitumi injekcijas vietā, sāpes asinsvada caurduršanas vietā un pietūkums injekcijas vietā.

**** Pamatojoties uz pēcreģistrācijas periodā saņemtajiem ziņojumiem.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

VIII faktora inhibitori

Konstatēts viens apstiprināts VIII faktora inhibitora veidošanās gadījums, iepriekš neārstētam 18 gadus vecam pacientam, profilaktiskas Esperoct terapijas laikā. Pacientam tika diagnosticēta VIII faktora gēna 22. introna inversija un augsts VIII faktora inhibitoru veidošanās risks. Saistībā ar Esperoct terapiju, salīdzinot ar citām VIII faktoru saturošām zālēm, nav norādījumu par paaugstinātu VIII faktora inhibitoru veidošanās risku.

Antivielas pret zālēm

Konstatēts viens persistējošu antivielu pret zālēm veidošanās gadījums vienlaikus ar apstiprinātu VIII faktora inhibitoru veidošanos (skatīt *VIII faktora inhibitori* iepriekš). Trim pacientiem bija pārejoši pozitīvi testu rezultāti attiecībā uz antivielu veidošanos pēc Esperoct ievadīšanas, taču korelācija ar nevēlamajām blakusparādībām netika novērota.

Anti-PEG antivielas

Klīniskā pētījuma programmas laikā pirms Esperoct ievadīšanas trīsdesmit septiņiem pacientiem tika konstatētas jau esošas anti-PEG antivielas. Divdesmit no 37 pacientiem pēc Esperoct ievadīšanas reakcija attiecībā uz anti-PEG antivielu veidošanos bija negatīva. Septiņpadsmit pacientiem attīstījās pārejoši zems anti-PEG antivielu titrs. Netika novērota korelācija ar nevēlamajām blakusparādībām.

Pēcreģistrācijas ziņojumos anti-PEG antivielu veidošanās tika novērota arī pārejot uz Esperoct. Dažiem pacientiem anti-PEG antivielu veidošanās, iespējams, ir bijusi saistīta ar zemāku VIII faktora aktivitātes līmeni, nekā paredzēts.

Pediatriskā populācija

Iepriekš ārstētiem bērniem un pieaugušajiem pacientiem netika novērotas drošuma profila atšķirības.

Dažiem IeNP ir novērota īslaicīgi palēnināta VIII faktora PA, kad nav nosakāmi VIII faktora inhibitori (sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav saņemti ziņojumi par simptomiem, kas saistīti ar rekombinantā VIII koagulācijas faktora pārdozēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiskie līdzekļi, asins koagulācijas faktors VIII, ATĶ kods: B02BD02.

Darbības mehānisms

Alfa turoktokoga pegols ir attīrīts rekombinants cilvēka VIII faktors (rFVIII), kura proteīna daļai ir piesaistīts 40 kDa polietilēnglikols (PEG). PEG ir piesaistīts O-saistītam glikānam rFVIII nošķeltajā B apgabālā (turoctocog alfa). Alfa turoktokoga pegola darbības mehānisma pamatā ir trūkstošā VIII faktora aizstāšana pacientiem ar A hemofiliju.

Kad trombīns aktivē alfa turoktokoga pegolu ievainojuma vietā, PEG grupu saturošais B apgabals un a3 reģions tiek nošķelts, tādējādi ģenerējot aktivētu rekombinantu VIII faktoru (rFVIIIa), kas līdzinās dabiskajam VIIIa faktoram.

VIII faktora/fon Villebranda faktora kompleksu veido divas molekulas (VIII faktors un fon Villebranda faktors) ar atšķirīgām fizioloģiskām funkcijām. Pēc VIII faktora injicēšanas hemofilijas pacientam tas saistās ar asinsritē cirkulējošo fon Villebranda faktoru. Aktivētais VIII faktors darbojas kā aktivēta IX faktora kofaktors, paātrinot X faktora pārveidošanos aktivētā X faktorā. Aktivētais X faktors pārvērš protrombīnu trombīnā. Savukārt, trombīna ietekmē fibrinogēns pārvēršas fibrīnā, nodrošinot iespēju veidoties asins receklis. A hemofilija ir ar X hromosomu saistīti iedzimti asins koagulācijas traucējumi, kurus rada samazināts VIII:C faktora līmenis un kuri izraisa spēcīgu asiņošanu locītavās, muskuļos un iekšējos orgānos, kas var būt spontāna vai saistīta ar traumu vai ķirurģisku iejaukšanos. VIII faktora aizstājterapija paaugstina VIII faktora līmeni plazmā, dodot iespēju uz laiku koriģēt VIII faktora deficītu un noslieci uz asiņošanu.

Klīniskā efektivitāte profilaksei un asiņošanas epizožu ārstēšanā

Esperoct klīniskā efektivitāte asiņošanas profilaksē un ārstēšanā tika pētīta septiņos perspektīvos daudzcentru klīniskajos pētījumos. Visiem pacientiem bija smaga A hemofilija.

Jāatzīmē, ka asiņošanas gadījumu sastopamība gada laikā (*annualised bleeding rate ABR*) pēc dažādu faktoru koncentrātu lietošanas un dažādos klīniskos pētījumos nav bijusi līdzīga.

Profilakse pieaugušajiem/pusaudžiem

Esproct efektivitāte asiņošanas profilaksē un ārstēšanā tika novērtēta atklāta tipa, nekontrolētā pētījumā pusaudžiem un pieaugušajiem ar smagu A hemofiliju vecumā no 12 gadiem. Esproct profilaktiskā iedarbība tika demonstrēta ievadot 50 SV uz kg ķermeņa masas ik pēc 4 vai 3–4 dienām (divas reizes nedēļā) 175 pacientiem. Mediānā asiņošanas gadījumu sastopamība gada laikā (*annualised bleeding rate, ABR*) pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri saņēma Esproct, bija 1,18 (IQR (*Interquartile range*): 0,00; 4,25), kamēr spontānais ABR bija 0,00 (IQR: 0,00; 1,82), traumatiskais ABR bija 0,00 (IQR: 0,00; 1,74) un kopējais ABR bija 0,85 (IQR: 0,00; 2,84). Ja iekļauj imputācijas, (aizstājot trūkstošos datus par pacientiem, kuri izstājās ar aizstātu vērtību), aprēķinātais vidējais ABR visām asiņošanas epizodēm bija 3,70 (95% TI: 2,94;4,66). No 175 pieaugušajiem/pusaudžiem, kuri saņēma zāles profilaktiski, 70 (40%) nebija asiņošanas. Vidējais patēriņš profilaksei gada laikā bija 4 641 SV/kg.

Pieaugušie/pusaudži, kuriem bija zems asiņošanas gadījumu skaits (0–2 asiņošanas epizodes pēdējo 6 mēnešu laikā) un kuri saņēma vismaz 50 Esproct devas, bija iespējams piedalīties nejaušinātā pētījuma daļā, saņemot profilaktisku ārstēšanu ik pēc 7 dienām (75 SV/kg ik pēc 7 dienām) vai ik pēc 4 dienām (50 SV/kg ik pēc 4 dienām). Pavisam 55 no 120 atbilstošajiem pacientiem izvēlējās piedalīties nejaušinātā pētījuma daļā (17 pacienti saņēma devu ik pēc 4 dienām, un 38 pacienti saņēma 75 SV devu ik pēc 7 dienām). ABR randomizētiem pacientiem, kuri saņēma ārstēšanu ik pēc 4 dienām, bija 1,77 (0,59; 5,32) un 3,57 (2,13; 6,00) saņemot profilaktisku ārstēšanu reizi nedēļā. Deviņi no šiem pacientiem atgriezās pie profilakses katru 4. dienu randomizēta pētījuma fāzes laikā. Kopumā, ieskaitot visas paplašinājuma daļas, 31 no 61 pacienta, kuri saņēma profilaktisku ārstēšanu katru 7. dienu, pārgāja atpakaļ uz ārstēšanu katru 4. dienu.

Profilakse iepriekš ārstētiem pacientiem (IeĀP) (jaunākiem par 12 gadiem)

Esproct efektivitāte un drošums asiņošanas epizožu profilaksei un ārstēšanai pēc vajadzības tika novērtēti atklātā, vienas grupas, nekontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 68 bērni jaunāki par 12 gadiem ar smagu A hemofiliju. Esproct profilaktiskā iedarbība tika demonstrēta vidējai profilaktiskajai devai 64,7 SV uz kg ķermeņa masas divas reizes nedēļā. Mediānais un aprēķinātais vidējais asiņošanas gadījumu skaits gadā bērniem, kuri bija jaunāki par 12 gadiem, saņemot Esproct divas reizes nedēļā, bija 1,95 un 2,13 (95% TI: 1,48; 3,06), kamēr spontānais ABR bija 0,00 un 0,58 (95% TI: 0,24; 1,40), traumatiskais ABR bija 0,00 un 1,52 (95% TI: 1,07; 2,17), un kopējais ABR bija attiecīgi 0,00 un 1,03 (95% CI: 0,59; 1,81). No 68 bērniem, kuri bija jaunāki par 12 gadiem un saņēma zāles profilaktiski, 29 (42,6%) nebija asiņošanas. Vidējais patēriņš profilaksei gada laikā bija 6 475 SV/kg.

Tā kā pētījums bija ilgs, vairāki pacienti no vecuma grupas, kurā bija iekļauti pētījuma sākumā, pārgāja citā vecuma grupā – par dažiem sākotnēji < 6 gadus vecajiem pacientiem tika iegūti rezultāti 6–11 veco pacientu kategorijā, un daži 6–11 gadus vecie pacienti izauga līdz pusaudžu vecuma kategorijai. Galvenie par < 12 gadus vecajiem pacientiem iegūtie efektivitāti raksturojošie rezultāti, tos sadalot pēc galvenās un pagarinājuma fāzes, ir apkopoti 4. tabulā.

4. tabula. Asiņošanas gadījumu sastopamība gada laikā (ABR) pētījumā pediatriiskiem IeĀP atkarībā no faktiskā vecuma grupas galvenā un pagarinājuma fāze (pilna analizējamajā kopa)

Pacientu vecums*	Galvenā fāze		Pagarinājuma fāze	
	0–5 gadi (N = 34)	6–11 gadi (N = 34)	0–5 gadi (N = 27)	6–11 gadi (N = 53)
Asiņošanas gadījumu skaits	30	32	41	134
Vidējais ārstēšanas perioda ilgums (gadi)	0,46	0,51	4,79	4,86
Kopējā ABR				

	Galvenā fāze		Pagarinājuma fāze	
Vidējais pēc Puasona metodes aprēķinātais rezultāts (95% TI)	1,94 (1,12–3,36)	1,84 (1,08–3,13)	0,32 (0,15–0,66)	0,52 (0,35–0,78)
Mediāna (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)

* Daži pacienti piederēja pie abām vecuma grupām

Profilakse iepriekš neārstētiem pacientiem (IeNP) (jaunākiem par 6 gadiem)

Esperoct efektivitāte un drošums tika novērtēti daudznacionālā, nerandomizētā, atklātā 3. fāzes pētījumā. Pirms profilaktiskā (izvēles ārstēšana pēc vajadzības asiņošanas epizožu gadījumā un/vai ievadot 60 SV/kg ķermeņa masas intervālos, kas pārsniedz vienu nedēļu, līdz pacientam sasniegtas 20 lietošanas dienas (*exposure days, ED*) vai sasniegts 24 mēnešu vecums) un profilaktiskā asiņošanas ārstēšana tika izvērtēta 81 IeNP līdz 6 gadu vecumam, ar smagu A hemofiliju. Kopumā no 81 pacienta, 55 pacienti uzsāka pirms profilaksi un 42 no tiem pārgāja uz profilaksi. 69 pacienti saņēma profilaksi ar vidējo profilaktisko devu 68,9 SV/kg ķermeņa masas divas reizes nedēļā.

Tika demonstrēta Esperoct profilaktiskā iedarbība IeNP līdz 6 gadu vecumam ar smagu A hemofiliju; mediānais un aprēķinātais vidējais asiņošanas gadījumu skaits gadā bija 1,35 un 1,76 (95% TI: 1,26;2,46).

Vidējais patēriņš profilaksei 69 IeNP gada laikā bija 5 395 SV/kg. Galvenie efektivitātes rezultāti par profilaksi IeNP, tos sadalot pēc galvenās un pagarinājuma fāzes, ir apkopoti 5. tabulā.

5. tabula. Asiņošanas gadījumu sastopamība gada laikā (ABR) pētījumā pediatriem IeNP galvenā un pagarinājuma fāzē (pilna analizējamā kopā)

	Galvenā fāze (N = 69)	Pagarinājuma fāze (N = 55)
Asiņošanas gadījumu skaits	124	223
Vidējais ārstēšanas perioda ilgums (gadi)	0,60	2,83
Kopējā ABR		
Vidējais pēc Puasona metodes aprēķinātais rezultāts (95% TI)	2,98 (2,16; 4,10)	1,43 (0,98; 2,10)
Mediāna (IQR)	2,49 (0,00; 5,22)	0,73 (0,00, 2,57)

Pētījumā kopumā tika ziņots par 56 blakusparādībām 43 no 81 pacienta un kopumā par 80 nopietnām blakusparādībām 48 pacientiem pēc Esperoct iedarbības.

31 no 59 IeNP bez inhibitoriem pēc Esperoct iedarbības īslaicīgi samazinājās VIII faktora pakāpeniskā atjaunošanās (*incremental recovery, IR*). 17 IeNP bija ar secīgiem samazinātiem IR rādītājiem, visiem šiem pacientiem bija antivielas pret PEG IgG. Nevar izslēgt saistību starp antivielām pret PEG un zemu IR.

Esperoct klīniskā efektivitāte asiņošanas epizožu ārstēšanā un ārstēšanas pēc vajadzības laikā

Esperoct efektivitāte asiņošanas ārstēšanā tika demonstrēta visās IeNP vecuma grupās. Lielākā daļa ar Esperoct ārstēto asiņošanas epizožu bija vieglas/vidēji smagas.

Kopējais asiņošanas ārstēšanas hemostatiskais panākumu rādītājs IeNP bija 84,4%. Hemostatiskais panākumu rādītājs atkarībā no vecuma grupas IeNP bija attiecīgi 89,4% (0–5 gadi), 82,6% (6–11 gadi), 78,9% (12–17 gadi), un 84,9% (≥ 18 gadi), turklāt 94,2% visu asiņošanu tika novērstas ar 1–2 injekcijām.

Esperoct efektivitāte asiņošanas epizožu ārstēšanai pierādīta < 6 gadus veciem IeNP. Hemostatiskais panākumu rādītājs bija 91,9%, un 93,3% sekmīgi ārstēto asiņošanu tika novērstas ar 1–2 injekcijām.

Galvenajā pētījumā 12 pacienti, kuri bija vecāki par 18 gadiem, izvēlējās palikt ārstēšanā pēc vajadzības. Šiem pacientiem 1270 asiņošanas tika ārstētas ar vidējo ārstēšanas devu 37,5 SV/kg (20–75 SV/kg), 97% no visām asiņošanām tika efektīvi ārstētas ar 1–2 Esperoct injekcijām.

Esperoct klīniskā efektivitāte ķirurģisko procedūru laikā

Esperoct hemostatiskā efektivitāte pēc ķirurģiskām procedūrām ir vērtēta četros pētījumos, no kuriem viens bija mērķētsķirurģiskais pētījums.

Mērķētā ķirurģiskā pētījuma laikā 35 iepriekš ārstētiem pusaudžiem un pieaugušiem pacientiem tika izdarītas 49 plašas operācijas. Operācijas dienā pacienti pirms operācijas saņēma vidējo devu 55,7 SV/kg (diapazons: 27,2–86,2 SV/kg), un pēc operācijas saņemtā vidējā deva bija 30,7 SV/kg (diapazons: 10,1–58,8 SV/kg). Kopējais hemostatiskais panākumu rādītājs, plašu operāciju laikā lietojot Esperoct, bija 95,9% ar hemostatisko efektivitāti, kas tika novērtēta kā “izcila” vai “laba”, 47 no 49 veiktajām plašajām operācijām.

Divos pētījumos iepriekš ārstētiem bērniem (< 12 gadus veciem) 24 pacientiem tika izdarītas 46 operācijas, no kurām tikai viena tika uzskatīta par plašu, ar sekmīgu hemostatisku atbildes reakciju. Šiem pacientiem izdarītās nelielās operācijas bija bez jebkādam komplikācijām, tomēr to laikā netika uzraudzīta hemostatiskā efektivitāte un VIII faktora līmenis. Pētījumā IeNP 26 iepriekš neārstētiem bērniem (< 6 gadus veciem) par sekmīgu hemostatisku iedarbību ir ziņots visās 4 plašajās operācijās un 25 no 30 nelielām operācijām. Esperoct tika ievadīts pēc pētnieka ieskatiem un saskaņā ar ieteikumiem par devām.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Kopumā tika novērtēti 129 Esperoct vienas devas farmakokinētiskie (FK) profili 86 pacientiem (tostarp 24 pediatrijas pacientiem vecumā no 0 līdz 12 gadiem).

Visi Esperoct farmakokinētikas pētījumi tika veikti iepriekš ārstētiem smagas A hemofilijas pacientiem (VIII faktora aktivitāte <1%). Pacienti saņēma vienu 50 SV/kg devu, un asins paraugi tika ņemti pirms devas ievadīšanas un vairākas reizes līdz pat 96 stundām pēc devas ievadīšanas.

Esperoct pusperiods bija 1,6 reizes garāks, salīdzinot ar ne-pegilētu VIII faktoru saturošām zālēm.

Farmakokinētikas rādītāji

Kopumā tika novērtēti 108 vienas devas farmakokinētikas rādītāji 50 SV/kg Esperoct devā 69 pacientiem. Vienas devas farmakokinētikas rādītāji ir salīdzināmi maziem bērniem (0 līdz 6 gadi) un vecākiem bērniem (no 6 līdz 12 gadiem), un starp pusaudžiem (no 12 līdz 17 gadiem) un pieaugušajiem (no 18 gadiem un vecākiem).

Kā tika sagaidīts, pakāpeniskā atjaunošanās notika lēnāk, bet no ķermeņa masas atkarīgais klīrenss bija augstāks bērniem, salīdzinot ar pieaugušajiem un pusaudžiem. Kopumā tika novērota palielinātas pakāpeniskās atjaunošanās tendence un samazināts klīrenss (ml/h/kg), pieaugot vecumam. Tas atbilst augstākam šķietamajam izkļiendes tilpumam uz kilogramu ķermeņa masas bērniem salīdzinājumā ar pieaugušajiem (6. tabula).

Vienas devas farmakokinētiskie parametri, kas tika noteikti pēc profilaktiskas ārstēšanas ar Esperoct 28 nedēļu garumā, atbilda sākotnējiem farmakokinētiskajiem parametriem.

Esperoct vienas devas farmakokinētiskie rādītāji ir uzskaitīti 6. tabulā.

6. tabula. Farmakokinētiskie rādītāji pēc vienas Esperoct 50 SV/kg devas IeĀPatbilstoši vecumam, pamatojoties uz hromogēnu testu (vidējais ģeometriskais [CV%])

FK rādītājs	no 0 līdz mazāk par 6 gadiem (N=13)	no 6 līdz mazāk par 12 gadiem (N=11)	no 12 līdz mazāk par 18 gadiem (N=3)	no 18 gadiem un vecāki (N=42)
Profilu skaits	13	11	5	79
IR (SV/dl) uz (SV/kg) ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Maksimālais VIII faktora aktivitātes līmenis (SV/dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
t _{1/2} (stundas)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC _{inf} (SV*stundas/dl)	2147 (47)	2503 (42)	3100 (44)	3686 (35)
CL (ml/stunda/kg)	2,6 (45)	2,4 (40)	1,5 (43)	1,4 (32)
V _{ss} (ml/kg)	44,2 (34)	41,2 (25)	33,4 (10)	37,7 (27)
MRT (stundas)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Saīsinājumi: AUC: laukums zem VIII faktora aktivitātes laika līknes;

t_{1/2}: eliminācijas pusperiods; MRT (*mean residence time*): vidējais saglabāšanās laiks; CL= klīrenss; V_{ss} (*volume of distribution at steady-state*): šķietamais izkļūdes tilpums līdzsvara koncentrācijā; IR (*incremental recovery*) = pakāpeniska atjaunošanās.

^aPakāpeniska atjaunošanās un VIII faktors tika novērtēts 30 minūtes pēc devas ievadīšanas 12 gadus veciem un vecākiem pacientiem un 60 minūtes pēc devas ievadīšanas (paraugs) par 12 gadiem jaunākiem bērniem.

^b Aprēķini, pamatojoties uz 67 profiliem.

Pētījumā pediatrikajiem IeNP PA tika vērtēta 46 pacientiem līdz 6 gadu vecumam pēc zāļu pirmās ievadīšanas ar ģeometriski vidējo (CV%) 1,76 (34) [SV/dl]/[SV/kg]. 17 no 59 IeNP, kuru asinīs nebija inhibitoru, saskaņā ar secīgi izdarītu (t. i., 2 vai vairāku) mērījumu rezultātiem īslaicīgi palēnināta PA bija 5–10 ED laikā (sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā).

VIII faktora vidējā minimālā aktivitāte IeĀP un IeNP asinīs atkarībā no vecuma ir apkopota 7. tabulā.

7. tabula. VIII faktora vidējā minimālā aprēķinātā aktivitāte IeĀP un IeNP atkarībā no vecuma

VIII faktora minimālā aktivitāte	IeĀP 60 SV/kg Esperoct profilakse, lietojot divas reizes nedēļā		IeĀP 50 SV/kg Esperoct profilakse, lietojot katru 4. dienu		IeNP 60 SV/kg Esperoct profilakse, lietojot divas reizes nedēļā
Vecuma grupas pētījuma sākumā	0–5 gadi	6–11 gadi	12–17 gadi	≥ 18 gadi	0–5 gadi
Analīzē iekļauto pacientu skaits	31	34	23	143	81
Analīzē iekļauto minimālo vērtību skaits	144	161	112	722	355
Par LLOQ mazāko minimālo vērtību skaits	62	43	16	107	128 ^a
Jauktā modeļa rezultāti ^b					
Vidējā minimālā FVIII aktivitāte (SV/dl)	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

VIII faktora minimālā aktivitāte	IeĀP 60 SV/kg Esperoct profilakse, lietojot divas reizes nedēļā	IeĀP 50 SV/kg Esperoct profilakse, lietojot katru 4. dienu	IeNP 60 SV/kg Esperoct profilakse, lietojot divas reizes nedēļā
95% TI			

Saīsinājumi: LLOQ (*lower limit of quantification*) – kvantitatīvās noteikšanas mazākā robežvērtība

^a Aktivitāte plazmā, kas mazāka par kvantitatīvās noteikšanas mazāko robežvērtību (LLOQ) jeb 0,009 SV/ml ir noteikta kā puse no LLOQ (0,0045 SV/ml).

^b Jauktais modelis log transformētajai VIII faktora aktivitātei plazmā ar vecuma grupu kā fiksēto efektu, un pacientu kā nejaušināto efektu. Atsevišķa modelēšana ir veikta katrai profilaktiskajai ārstēšanai (t. i., katram devu ievadīšanas biežumam). Minimālais līmenis ir parādīts, atpakaļtransformējot līdz dabiskajam mērogam.

Analīzē ir iekļauti tikai pirms devas ievadīšanas iegūtie mērījumu rezultāti profilaksei izmantoto zāļu līdzsvara stāvoklī.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu bīstamību cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Nātrijs hlorīds

L-histidīns

Saharoze (E 473)

Polisorbāts 80 (E 433)

L-metionīns

Kalcija hlorīda dihidrāts

Nātrijs hidroksīds (pH korekcijai) (E 524)

Sālsskābe (pH korekcijai) (E 507)

Šķīdinātājs

Nātrijs hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai sagatavot ar citu injekciju šķīdumu, izņemot klāt pievienoto nātrijs hlorīda šķīdumu.

Sagatavoto šķīdumu nedrīkst ievadīt ar katetru vai rezervuāru, kurā ir citas zāles.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērtam flakonam (pirms šķīduma sagatavošanas):

3 gadi, ja zāles tiek uzglabātas ledusskapī (2°C–8°C).

Uzglabāšanas laikā zāles drīkst uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu

vai

- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Kad zāles uzglabātas ārpus ledusskapja, tās nedrīkst ievietot uzglabāšanai ledusskapī atkārtoti.

Atzīmējiet uz zāļu ārējā iepakojuma datumu, kad sāka uzglabāšana ārpus ledusskapja, un uzglabāšanas temperatūru.

Pēc šķīduma sagatavošanas (500 SV, 1 000 SV, 1 500 SV, 2 000 SV, 3 000 SV)

Sagatavota šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte saglabājas:

- 24 stundas, uzglabājot ledusskapī (2°C–8°C), vai
- 4 stundas temperatūrā līdz 30°C, vai
- 1 stundu temperatūrā no 30°C līdz 40°C tikai tādā gadījumā, ja zāles pirms šķīduma sagatavošanas ir uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Pēc šķīduma sagatavošanas (4 000 SV, 5 000 SV)

Sagatavota šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte saglabājas:

- 24 stundas, uzglabājot ledusskapī (2°C–8°C), vai
- 4 stundas temperatūrā līdz 30°C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties pēc šķīduma sagatavošanas. Ja pēc šķīduma sagatavošanas zāles neizlieto nekavējoties, atbildību par uzglabāšanas laika un nosacījumu ievērošanu līdz lietošanai uzņemas lietotāji, un zāles nav ieteicams uzglabāt ilgāk par iepriekš aprakstītajiem nosacījumiem, ja šķīduma sagatavošana tika veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos. Sagatavotais šķīdums jāuzglabā flakonā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Piemēro 500 SV, 1 000 SV, 1 500 SV, 2 000 SV, 3 000 SV

Par uzglabāšanu temperatūrā līdz 30°C vai temperatūrā līdz 40°C un uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Piemēro 4 000 SV, 5 000 SV

Par uzglabāšanu temperatūrā līdz 30°C un uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Katrs Esperoct iepakojums satur:

- 1 stikla flkonu (I klases) ar pulveri, kas noslēgts ar hlorobutila gumijas aizbāzni, alumīnija stiprinājumu ar noņemamu plastmasas vāciņu;
- 1 sterilu flakona adapteri šķīduma pagatavošanai;
- 1 pilnšļirci, kurā ir 4 ml šķīdinātāja, ar virzuļa fiksatoru (polipropilēna), gumijas virzuli (brombutila) un gumijas aizsargvāciņu(brombutila);
- 1 virzuļa kātu (polipropilēna).

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos ar zālēm

Esperoct ir paredzēts intravenozai ievadīšanai pēc pulvera izšķīdināšanas ar šļircē iepildīto šķīdinātāju. Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam, kurā nav redzamas daļiņas. Pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai sagatavotajās zālēs nav redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Nedrīkst lietot šķīdumus, kas ir duļķaini vai satur nogulsnes.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt lietošanas instrukcijā.

Ievadīšanas ātrums jāpielāgo pacienta pašsajūtai, ievadīšana jāveic aptuveni 2 minūšu laikā.

Būs nepieciešams arī infūzijas komplekts (tauriņveida adats ar caurulīti), sterilas spirta salvetes, marles tamponi un plāksteri. Šie piederumi nav iekļauti Esperoct iepakojumā.

Vienmēr ievērojiet aseptiskos apstākļus.

Atkritumu likvidēšana

Pēc injekcijas veikšanas drošā veidā izmetiet šļirci ar infūzijas komplektu un flakonu ar adapteri. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāizmet atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 20. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: {GGGG. DD. mēnesis}

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
Pēcreģistrācijas drošuma pētījums (<i>PASS</i>): lai izvērtētu PEG uzkrāšanās iespējamo ietekmi galvas smadzeņu asinsvadu pinumā un citos audos/orgānos, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic pēcreģistrācijas drošuma pētījums atbilstoši saskaņotajam protokolam.	31/12/2027

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum

(pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: 500 SV alfa turoktokoga pegola (aptuveni 125 SV/ml pēc sagatavošanas).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 flakonu ar pulveri, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa kātu un 1 flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc šķīduma sagatavošanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu, **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Datums, kad izņemtas no ledusskapja: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C ☐ vai temperatūrā no 30°C līdz 40°C ☐

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/19/1374/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Esperoct 500

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Esperoct 500 SV pulveris injekcijām
turoctocogum alfa pegolum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

500 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum

(pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: 1 000 SV alfa turoktokoga pegola (aptuveni 250 SV/ml pēc sagatavošanas).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sālsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 flakonu ar pulveri, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa kātu un 1 flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc šķīduma sagatavošanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu, **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Datums, kad izņemtas no ledusskapja: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C ☐ vai temperatūrā no 30°C līdz 40°C ☐

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/19/1374/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Esperoct 1 000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Esperoct 1 000 SV pulveris injekcijām
turoctocogum alfa pegolum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum

(pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: 1 500 SV alfa turoktokoga pegola (aptuveni 375 SV/ml pēc sagatavošanas).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 flakonu ar pulveri, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa kātu un 1 flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc šķīduma sagatavošanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu, **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Datums, kad izņemtas no ledusskapja: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C ☐ vai temperatūrā no 30°C līdz 40°C ☐

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/19/1374/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Esperoct 1 500

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Esperoct 1 500 SV pulveris injekcijām
turoctocogum alfa pegolum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 500 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum

(pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: 2 000 SV alfa turoktokoga pegola (aptuveni 500 SV/ml pēc sagatavošanas).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sālsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 flakonu ar pulveri, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa kātu un 1 flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc šķīduma sagatavošanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu, **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Datums, kad izņemtas no ledusskapja: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C ☐ vai temperatūrā no 30°C līdz 40°C ☐

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/19/1374/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Esperoct 2 000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Esperoct 2 000 SV pulveris injekcijām
turoctocogum alfa pegolum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

2 000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum

(pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: 3 000 SV alfa turoktokoga pegola (aptuveni 750 SV/ml pēc sagatavošanas).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sālsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 flakonu ar pulveri, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa kātu un 1 flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc šķīduma sagatavošanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu, **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Datums, kad izņemtas no ledusskapja: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C ☐ vai temperatūrā no 30°C līdz 40°C ☐

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/19/1374/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Esperoct 3 000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Esperoct 3 000 SV pulveris injekcijām
turoctocogum alfa pegolum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

3 000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum

(pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: 4 000 SV alfa turoktokoga pegola (aptuveni 1 000 SV/ml pēc sagatavošanas).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sālsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 flakonu ar pulveri, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa kātu un 1 flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc šķīduma sagatavošanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu, **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Datums, kad izņemtas no ledusskapja: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C ☐ vai temperatūrā no 30°C līdz 40°C ☐

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/19/1374/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Esperoct 4 000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA
--

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Esperoct 4 000 SV pulveris injekcijām
turoctocogum alfa pegolum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

4 000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Esperoct 5 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum

(pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pulveris: 5 000 SV alfa turoktokoga pegola (aptuveni 1 250 SV/ml pēc sagatavošanas).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sālsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 flakonu ar pulveri, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa kātu un 1 flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc šķīduma sagatavošanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu, **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Datums, kad izņemtas no ledusskapja: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C ☐ vai temperatūrā no 30°C līdz 40°C ☐

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/19/1374/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Esperoct 5 000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Esperoct 5 000 SV pulveris injekcijām
turoctocogum alfa pegolum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĶIRCE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Esperoct šķīdinātājs

natrii chloridum 9 mg/ml

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4 ml

6. CITA

Novo Nordisk A/S

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Esperoct 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 1 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 1 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 2 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 3 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 4 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Esperoct 5 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa pegolum (pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS))

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem! Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Esperoct un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Esperoct lietošanas
3. Kā lietot Esperoct
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Esperoct
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Esperoct un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Esperoct

Esperoct satur aktīvo vielu alfa turoktokoga pegolu un ir rekombinantu VIII faktoru saturošas zāles ar ilgstošu iedarbību. VIII faktors ir organismā dabiski ražota olbaltumviela, kas palīdz novērst un apturēt asiņošanu.

Kādam nolūkam lieto Esperoct

Esperoct lieto asiņošanas ārstēšanai un profilaksei cilvēkiem visās vecuma grupās ar A hemofiliju (iedzimtu VIII faktora deficītu).

Cilvēkiem ar A hemofiliju nav VIII faktora vai tas neveic savu funkciju. Esperoct kompensē šīs VIII faktora nepilnības vai tā trūkumu un palīdz asinīm asiņošanas vietā sarecēt.

2. Kas Jums jāzina pirms Esperoct lietošanas

Nelietojiet Esperoct:

- ja Jums ir alerģija pret alfa turoktokoga pegolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret kāmjū proteīniem.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, nelietojiet Esperoct. Ja Jūs neesat pārliccināts, pirms zāļu lietošanas jautāriet padomu savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Iepriekšēja VIII faktoru saturošu zāļu lietošana

Informējiet savu ārstu, ja esat iepriekš lietojis VIII faktoru saturošas zāles, īpaši tad, ja Jums izveidojās inhibitori (antivielas) pret šīm zālēm, jo šādā gadījumā pastāv risks, ka tas var notikt atkārtoti.

Alerģiskas reakcijas

Retos gadījumos pēc Esperoct var attīstīties smaga un pēkšņa alerģiska reakcija (piemēram, anafilaktiska reakcija).

Pārtrauciet injekciju un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestu, ja novērojat kādu no šādiem agrīniem alerģiskas reakcijas simptomiem. Agrīnie simptomi var būt izsitumi, nātrene, apsārtumi, nieze plašos ādas rajonos, apsārtums un/vai lūpu, mēles, sejas vai roku pietūkums, apgrūtināta rīšana vai elpošana, sēkšana, spiediena sajūta krūtīs, bāla un auksta āda, paātrināta sirdsdarbība, reibonis, galvassāpes, slikta dūša un vemšana.

“VIII faktora inhibitoru” (antivielu) veidošanās

Ārstēšanas ar VIII faktoru saturošām zālēm laikā var izveidoties inhibitori (antivielas).

- Šie inhibitori, īpaši augsts to līmenis, var apturēt pareizu zāļu iedarbību.
- Ārsts rūpīgi novēros Jūs, lai laikus konstatētu šo inhibitoru veidošanos.
- Ja Jūsu asiņošana netiek kontrolēta ar Esperoct, nekavējoties paziņojiet par to ārstam.
- Nepalieliniet Esperoct kopējo devu asiņošanas kontrolei bez konsultēšanās ar ārstu.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja Jums ir katetrs, ar ko zāles var injicēt asinīs (centrālās venozās piekļuves ierīce), Jums var sākties infekcija vai veidoties asins recekļi katetra ievadīšanas vietā.

Sirds slimība

Pārrunājiet ar savu ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir sirds slimība vai pastāv tās risks.

Citas zāles un Esperoct

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Esperoct neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Samazināta VIII faktora aktivitāte iepriekš neārstētiem pacientiem

Ārstēšanas sākumā var rasties samazināta VIII faktora aktivitāte. Ja asiņošana nav pietiekami kontrolēta ar Esperoct, nekavējoties konsultējieties ar ārstējošo ārstu.

Samazināta VIII faktora aktivitāte iepriekš ārstētiem pacientiem

Jūsu ārstēšanas sākumā var rasties samazināta VIII faktora aktivitāte. Konsultējieties ar ārstu, ja Jūsu asiņošana nav pietiekami kontrolēta ar parasto Esperoct devu.

Esperoct satur nātriju

Šīs zāles satur 30,5 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā pēc šķīduma sagatavošanas. Tas ir līdzvērtīgi 1,5% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajam.

3. Kā lietot Esperoct

Ārstēšanu ar Esperoct uzsāks ārsts, kuram ir pieredze pacientu ar A hemofiliju ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Ja rodas neskaidrības par Esperoct lietošanu, vaicājiert ārstam.

Kā Esperoct tiek ievadīts

Esperoct tiek ievadīts, veicot injekciju vēnā (intravenozi), skatīt “Norādījumi par Esperoct lietošanu”, lai iegūtu vairāk informācijas.

Cik daudz lietot

Ārsts aprēķinās Jums vajadzīgo devu. Tā ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas un tā, vai zāles tiek lietotas profilaktiski vai asiņošanas ārstēšanai.

Lai novērstu asiņošanu

Bērniem (līdz 12 gadu vecumam) ieteicamā Esperoct deva ir 65 SV uz kg ķermeņa masas divas reizes nedēļā. Ārsts var izvēlēties citu devu vai injekciju ievadīšanas biežumu, ņemot vērā Jūsu vajadzības. Pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma) ieteicamā Esperoct deva ir 50 SV uz kg ķermeņa masas ik pēc 4 dienām. Jūsu ārsts var izvēlēties citu devu vai injekciju ievadīšanas biežumu, ņemot vērā Jūsu vajadzības.

Lai ārstētu asiņošanu

Esperoct deva tiek aprēķināta, ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un VIII faktora līmeni, kuru nepieciešams sasniegt. VIII faktora mērķa līmenis būs atkarīgs no asiņošanas smaguma pakāpes un vietas. Ja konstatējat, ka Jums asiņošana nav pietiekami kontrolēta ar parasto Esperoct devu, konsultējieties ar ārstu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Bērniem (līdz 12 gadu vecumam) ieteicamā Esperoct deva ir 65 SV uz kg ķermeņa masas divas reizes nedēļā.

Pusaudžiem (12 gadus veciem un vecākiem) var ievadīt tādas pašas devas kā pieaugušajiem.

Ja esat lietojis Esperoct vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Esperoct vairāk nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Vienmēr lietojiet Esperoct tieši tā, kā ārsts Jums ieteicis. Ja neesat pārliecināts, pārjautājiert savam ārstam. Lai iegūtu vairāk informācijas, skatīt “VIII faktora inhibitoru (antivieliu) veidošanās” 2. punktā.

Ja esat aizmirsis lietot Esperoct

Ja esat aizmirsis veikt devas injekciju, injicējiert aizmirsto devu, tiklīdz atceraties. Neinjicējiert dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Veiciert nākamo injekciju saskaņā ar grafiku un turpiniert ārstēšanu, kā to noteicis Jūsu ārsts. Neskaidrību gadījumā konsultējierties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Esperoct

Nepārtrauciert Esperoct lietošanu, nekonsultējierties ar ārstu.

Pārtraucot Esperoct lietošanu, Jūs varat zaudēt aizsardzību pret asiņošanu un asiņošana, kas sākusies, var neapstāties. Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiert ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība)

Nekavējoties pārtrauciet injekciju, ja Jums parādās smagas un pēkšņas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas). Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestu, ja novērojat kādu no šādiem alerģiskas reakcijas simptomiem:

- apgrūtināta rīšana vai elpošana;
- sēkšana;
- spiediena sajūta krūtīs,
- lūpu, mēles, sejas vai roku apsārtums un/vai pietūkums;
- izsitumi, nātrene, apsārtumi vai nieze;
- bāla un auksta āda, paātrināta sirdsdarbība vai reibonis (zems asinsspiediens).
- galvassāpes, nelabums (slikta dūša) vai vemšana.

“VIII faktora inhibitoru” (antiviēlu) veidošanās

Ja iepriekš esat saņēmis ārstēšanu ar VIII faktoru saturošām zālēm ilgāk nekā 150 dienas, Jums var izveidoties inhibitori (antiviēlas) (var rasties 1 no 100 cilvēkiem). Ja tā notiek, Jūsu zāles var pārstāt darboties pareizi, un Jums var rasties pastāvīga asiņošana. Ja tā notiek, nekavējoties paziņojiet ārstam. Skatīt ““VIII faktora inhibitoru” (antiviēlu) veidošanās” 2. punktā.

Tika novērotas tālāk minētās blakusparādības, kas saistītas ar Esperoct lietošanu

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- VIII faktora inhibitori (antiviēlas) iepriekš ar VIII faktoru neārstētiem pacientiem.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- ādas reakcija injekcijas vietā;
- nieze (*pruritus*);
- ādas apsārtums (eritēma);
- izsitumi.

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība). Tās var kļūt smagas un var apdraudēt dzīvību, skatīt iepriekš “Alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība)”, lai iegūtu vairāk informācijas;
- VIII faktora inhibitori (antiviēlas) pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar VIII faktoru saturošām zālēm.

Citas iespējamās blakusparādības (sastopamības biežums “nav zināmi”)

Samazināta VIII faktora aktivitāte, kad nav VIII faktora inhibitoru.

Ārstēšanas sākumā var rasties īslaicīga imūnās sistēmas atbildes reakcija, kas var pasliktināt zāļu iedarbību.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Esperoct

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kasītes, flakona un pilnšļirces marķējuma pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms šķīduma sagatavošanas (pirms pulvera un šķīdinātāja sajaukšanas)

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Esperoct var uzglabāt:

- temperatūrā līdz 30°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 1 gadu zāļu derīguma termiņa ietvaros **vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus zāļu derīguma termiņa ietvaros.

Atzīmējiet uz zāļu ārējā iepakojuma datumu, kad sāka uzglabāšana ārpus ledusskapja un uzglabāšanas temperatūru.

Kad zāles uzglabātas ārpus ledusskapja, tās nedrīkst ievietot uzglabāšanai ledusskapī atkārtoti.

Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc šķīduma sagatavošanas (pēc pulvera sajaukšanas ar šķīdinātāju - 500 SV, 1 000 SV, 1 500 SV, 2 000 SV, 3 000 SV)

Pēc šķīduma sagatavošanas Esperoct jāizlieto nekavējoties. Ja sagatavoto Esperoct šķīdumu neizlieto nekavējoties, tas jāizlieto:

- 24 stundu laikā, ja tiek uzglabāts ledusskapī (2°C – 8°C), **vai**
- 4 stundu laikā, ja tiek uzglabāts temperatūrā līdz 30°C, **vai**
- 1 stundas laikā temperatūrā no 30°C līdz 40°C tikai tad, ja zāles pirms šķīduma sagatavošanas ir uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Pēc šķīduma sagatavošanas (pēc pulvera sajaukšanas ar šķīdinātāju - 4 000 SV, 5 000 SV)

Pēc šķīduma sagatavošanas Esperoct jāizlieto nekavējoties. Ja sagatavoto Esperoct šķīdumu neizlieto nekavējoties, tas jāizlieto:

- 24 stundu laikā, ja tiek uzglabāts ledusskapī (2°C – 8°C), **vai**
- 4 stundu laikā, ja tiek uzglabāts temperatūrā līdz 30°C.

Flakonā esošais pulveris ir baltā līdz gandrīz baltā krāsā. Nedrīkst lietot pulveri, ja tā krāsa ir mainījusies.

Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Nelietojiet sagatavoto šķīdumu, ja pamanāt tajā daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Kas ir Esperoct sastāvā

- Aktīvā viela ir alfa turoktokoga pegols (pegilēts cilvēka VIII koagulācijas faktors (rDNS)). Katrā Esperoct flakonā ir attiecīgi 500, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000 SV, 4 000 SV vai 5 000 SV alfa turoktokoga pegola.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, nātrijs hlorīds, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds un sālsskābe.
- Šķīdinātāja sastāvā ir nātrijs hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdums injekcijas sagatavošanai un ūdens injekcijām.

Skatīt 2. sadaļā “Esperoct satur nātriju”

Pēc šķīduma sagatavošanas ar pievienoto šķīdinātāju (9 mg/ml (0,9%) nātrijs hlorīda šķīduma injekcijām) 1 ml injekciju šķīduma ir attiecīgi 125, 250, 375, 500, 750, 1 000 vai 1 250 SV alfa turoktokoga pegola (atbilstoši zāļu stiprumam - 500, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000 vai 5 000 SV alfa turoktokoga pegola).

Esperoct ārējais izskats un iepakojums

Esperoct ir pieejams iepakojumos, kas satur 500 SV, 1 000 SV, 1 500 SV, 2 000 SV, 3 000 SV, 4 000 SV vai 5 000 SV. Katrā Esperoct iepakojumā ir flakons ar baltu vai gandrīz baltu pulveri, 4 ml pilnšļirce ar dzidru, bezkrāsainu šķīdinātāju, virzuļa kāts un flakona adapteris.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dānija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Norādījumi par Esperoct lietošanu

Pirms Esperoct lietošanas uzmanīgi izlasiet šos norādījumus.

Esperoct ir pieejams pulvera veidā. Pirms injicēšanas tas jāizšķīdina pilnšļircē iepildītajā šķīdinātājā. Šķīdinātājs ir 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām. Sagatavotais šķīdums jāinjicē vēnā (intravenoza (i.v.) injekcija). Šajā iepakojumā ir viss, kas nepieciešams Esperoct šķīduma sagatavošanai un ievadīšanai.

Jums būs nepieciešams arī:

- infūzijas komplekts (tauriņveida adats ar caurulīti);
- sterilas spirta salvetes;
- marles tamponi un plāksteri.

Šie piederumi nav iekļauti Esperoct iepakojumā.

Nelietojiet šos piederumus, ja ārsts vai medmāsa nav pienācīgi apmācījusi to lietošanā.

Vienmēr nomazgājiet rokas un nodrošiniet tīrību vietā, kurā darbosieties.

Kad sagatavojat un injicējat zāles tieši vēnā, ir svarīgi **nodrošināt tīru un bezmikrobu (aseptisku) vidi**. Neatbilstošā vidē var būt mikrobi, kas var inficēt Jūsu asinis.

Neatveriet iepakojumus, kamēr neesat gatavs tos izmantot.

Neizmantojiet iepakojumu, ja tas ir nokritis zemē vai ir bojāts. Tā vietā izmantojiet jaunu iepakojumu.

Neizmantojiet iepakojumu pēc derīguma termiņa beigām. Tā vietā izmantojiet jaunu iepakojumu. Derīguma termiņš ir norādīts uz flakona ārējā iepakojuma, uz flakona adaptera un uz pilnšļirces.

Neizmantojiet iepakojumu, ja Jums ir aizdomas, ka tas varētu būt inficēts. Tā vietā izmantojiet jaunu iepakojumu.

Neizmetiet nevienu piederumu pirms sagatavotā šķīduma injicēšanas.

Visi materiāli paredzēti lietošanai vienu reizi.

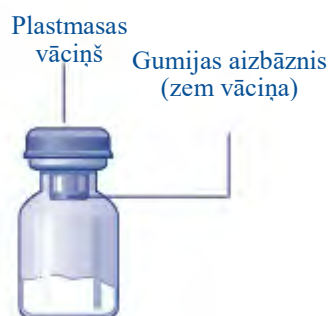
Saturs

Iepakojuma saturs:

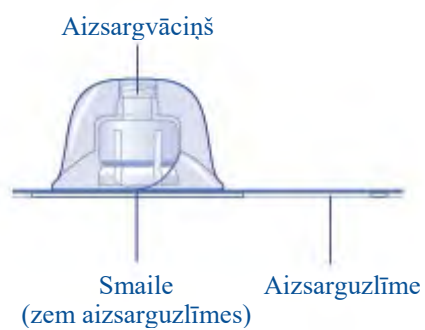
- 1 Esperoct pulvera flakons;
- 1 flakona adapteris;
- 1 pilnšļirce ar šķīdinātāju;
- 1 virzuļa kāts (novietots zem šļirces).

Iepakojuma saturs

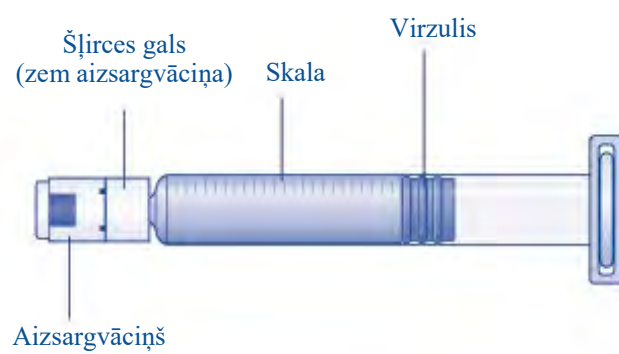
Esperoct pulvera flakons



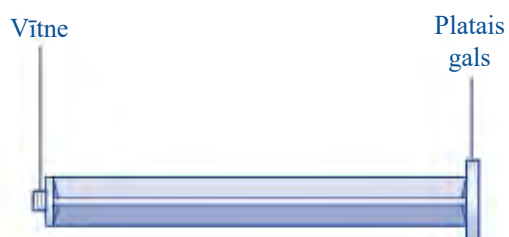
Flakona adapteris



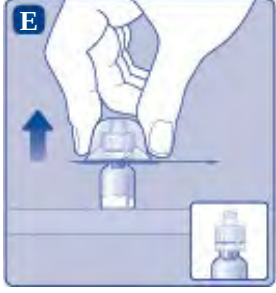
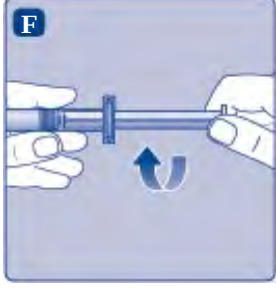
Pilnšļirce ar šķīdinātāju



Virzuļa kāts



1. Sagatavojiet flakonu un šļirci • Paņemiet vajadzīgo Esperoct iepakojumu skaitu. • Pārbaudiet derīguma termiņu. • Pārbaudiet zāļu nosaukumu, stiprumu un iepakojuma krāsu, lai pārliecinātos, ka tas satur pareizās zāles. • Nomazgājiet rokas un kārtīgi nosusiniet tās tīrā dvieļī vai ļaujiet tām nožūt. • Izņemiet flakonu, flakona adapteri un pilnšļirci no ārējā iepakojuma. Virzuļa kātu atstājiet iepakojumā. • Ļaujiet flakonam un pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai. Flakonu un pilnšļirci var sasildīt, turot rokās, līdz tie kļūst tikpat silti kā plaukstas, skatīt A. attēlu. Neizmantojiet cita veida flakona un pilnšļirces sasildīšanu.	
• Noņemiet flakonam plastmasas vāciņu. Ja plastmasas vāciņš ir vaļīgs vai tā nav, flakonu nedrīkst lietot. • Notīriet gumijas aizbāzni ar sterilu spirta salveti un pirms lietošanas ļaujiet tam dažas sekundes nožūt, lai nodrošinātu, ka uz tā ir pēc iespējas mazāk mikrobu. Ja Jūs pieskarsieties notīrītajam gumijas aizbāznim, uz tā var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem.	
2. Pievienojiet flakona adapteri • Noplēsiet aizsarguzlīmi no flakona adaptera iepakojuma. Ja aizsarguzlīme ir vaļā vai bojāta, flakona adapteri nedrīkst lietot. Neizņemiet flakona adapteri no aizsargvāciņa. Ja Jūs pieskarsieties flakona adaptera smailei, uz tās var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem.	

• Novietojiet flakonu uz līdzenas un cietas virsmas. • Apgrīziet aizsargvāciņu otrādi un piestipriniet flakona adapteri flakonam. Pēc piestiprināšanas neatvienojiet flakona adapteri no flakona.	
• Ar īkšķi un rādītājpirkstu viegli uzspiediet aizsargvāciņam, kā parādīts attēlā. • Noņemiet flakona adaptera aizsargvāciņu. Neatraujiet flakona adapteri no flakona, ņemot nost aizsargvāciņu.	
3. Pievienojiet virzuļa kātu un šļirci • Satveriet virzuļa kātu aiz platā gala un izņemiet no ārējā iepakojuma. Nepieskarieties virzuļa kāta sānu malām vai vītnei. Ja Jūs pieskarsieties virzuļa kāta sānu malām vai tā vītnei, uz tiem var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem. • Nekavējoties pievienojiet virzuļa kātu šļircei, pulksteņrādītāja virzienā skrūvējot to pilnšļirces virzulī, līdz sajūtat pretestību.	
• Nolauziet pilnšļirces aizsargvāciņu liecot uz leju, kamēr tas nolūzt perforētajā vietā. Nepieskarieties šļirces galam, kas bija nosegts ar aizsargvāciņu. Ja Jūs pieskarsieties šļirces galam, kas bija nosegts ar aizsargvāciņu, uz tā var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem. Ja šļirces aizsargvāciņš ir vaļīgs vai tā nav, pilnšļirci nedrīkst lietot.	
• Stingri pieskrūvējiet pilnšļirci flakona adapterim, griežot, līdz sajūtat pretestību.	

4. Izšķīdiniet pulveri šķīdinātājā

- **Turiet pilnšļirci nedaudz ieslēpi,** ar flakonu uz leju.
- **Spiežot virzuļa kātu,** ievadiet visu šķīdinātāju flakonā.



- **Neatvelkot virzuļa kātu, viegli pagroziet** flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis.
- Nekratiet flakonu, jo tas izraisīs saputošanos.**
- **Pārbaudiet sagatavoto šķīdumu.** Tam jābūt dzidram, bezkrāsainam, bez redzamām daļiņām. **Ja pamanāt daļiņas vai krāsas izmaiņas, nelietojiet to.** Tā vietā izmantojiet jaunu iepakojumu.



Esperoct ir ieteicams izlietot nekavējoties pēc šķīduma sagatavošanas.

Ja sagatavoto Esperoct šķīdumu neizlieto nekavējoties (piemēro 500 SV, 1 000 SV, 1 500 SV, 2 000 SV, 3 000 SV), tas jāizlieto:

- 24 stundu laikā, ja tiek uzglabāts ledusskapī (2°C – 8°C), **vai**
- 4 stundu laikā, ja tiek uzglabāts temperatūrā līdz 30°C, **vai**
- 1 stundas laikā temperatūrā no 30°C līdz 40°C tikai tādā gadījumā, ja zāles pirms šķīduma sagatavošanas ir uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Ja sagatavoto Esperoct šķīdumu neizlieto nekavējoties (piemēro 4 000 SV, 5 000 SV), tas jāizlieto:

- 24 stundu laikā, ja tiek uzglabāts ledusskapī (2°C – 8°C), **vai**
- 4 stundu laikā, ja tiek uzglabāts temperatūrā līdz 30°C.

Sagatavotais šķīdums ir jāuzglabā flakonā.

Nesaldējiet sagatavoto šķīdumu un neglabājiet to šļircē.

Sargāt sagatavoto šķīdumu no tiešas gaismas iedarbības.



Ja ar vienu flakonu nepietiek, lai nodrošinātu nepieciešamo devu, atkārtojiet **A** līdz **J** procedūru ar papildus flakoniem, flakonu adapteriem un pilnšļircēm, līdz ir iegūta nepieciešamā deva.

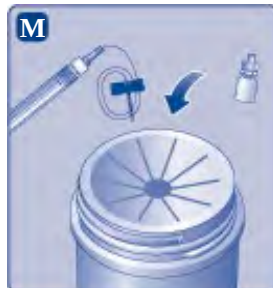
• Pārliecinieties, ka virzuļa kāts ir līdz galam nospiests. • Pagrieziet šļirci tā, lai flakona vāciņš būtu vērsts uz leju. • Atlaidiet virzuļa kātu un ļaujiet tam slidēt uz leju, līdz sagatavotais šķīdums piepilda šļirci. • Nedaudz pavelciet virzuļa kātu uz leju, lai ievilkto šļircē visu šķīdumu. • Ja nav nepieciešams izmantot visu flakonā esošo sagatavoto šķīdumu, izmantojiet šļirces skalas atzīmes, lai nodrošinātu nepieciešamo devu saskaņā ar ārsta vai medmāsas norādījumiem. Ja kādā brīdī šļircē izveidojas gaisa burbuļi, ievadiet gaisu atpakaļ flakonā. • Turot flakonu ar vāciņu uz leju, viegli uzsitiet pa šļirci, lai gaisa burbuļi pārvietotos uz augšu. • Lēnām spiediet virzuļa kātu, līdz izzūd visi gaisa burbuļi.	
• Noskrūvējiet flakona adapteri kopā ar flakonu no šļirces. Nepieskarieties šļirces galam. Ja Jūs pieskarsieties šļirces galam, kas bija nosepts ar aizsargvāciņu, uz tā var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem.	
5. Injicējiet sagatavoto šķīdumu Esperoct ir gatavs ievadīšanai vēnā. • Injicējiet sagatavoto šķīdumu atbilstoši ārsta vai medmāsas norādījumiem. • Injicējiet to lēnām, aptuveni 2 minūšu laikā. Nejauciet Esperoct kopā (nelietojiet maisījumā) ar citiem intravenozi ievadāmiem injekciju šķīdumiem vai zālēm. Esperoct injicēšana ar intravenozu (i.v.) katetru ar bezadatu savienotājiem Brīdinājums: pilnšļirce ir izgatavota no stikla un paredzēta lietošanai ar tipveida <i>Luer-Lock</i> (vītnes) savienotājiem. Daži intravenozo katetru bezadatu savienotāji ar iekšēju konusu nav saderīgi ar pilnšļircēm. Šādas nesaderības gadījumā var tikt traucēta zāļu ievadīšana un/vai tikt bojāts bezadatu savienotājs. Šķīduma ievadīšana pa centrālās venozās pieejas ierīci (CVPI), piemēram, centrālo venozo katetru vai zemādā:	

- ievērojiet tīrību un nodrošiniet bezmikrobu (aseptisku) vidi. Ievērojiet ārsta vai medmāsas sniegtos norādījumus par pareizu savienotāja un CVPI lietošanu;
- injicēšanai CVPI var būt nepieciešama sterila 10 ml plastmasas šļirce, lai ievilktu sagatavoto šķīdumu. Tas jādara nekavējoties pēc **J** darbības izpildīšanas;
- ja katetrs pirms vai pēc Esperoct ievadīšanas ir jāskalo, izmantojiet nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām.

Atkritumu likvidēšana

- **Pēc veiktās injekcijas drošā veidā iznīciniet** visu neizlietoto Esperoct šķīdumu, šļirci ar infūzijas komplektu, flakonu ar flakona adapteri un citus izlietotos materiālus atbilstoši farmaceita norādēm.

Neizmetiet šos materiālus kopā ar parastajiem sadzīves atkritumiem.



Neizjauciet aprīkojumu pirms izmešanas.

Neizmantojiet materiālus atkārtoti.