

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Esperoct 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 5 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Esperoct 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 500 IE turoktokog alfa pegol*. Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen cirka 125 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 1 000 IE turoktokog alfa pegol*. Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen cirka 250 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 1 500 IE turoktokog alfa pegol*. Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen cirka 375 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 2 000 IE turoktokog alfa pegol*. Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen cirka 500 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 3 000 IE turoktokog alfa pegol*. Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen cirka 750 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 4 000 IE turoktokog alfa pegol*. Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen cirka 1 000 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 5 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 5 000 IE turoktokog alfa pegol*. Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen cirka 1 250 IE turoktokog alfa pegol.

Styrkan (IE) har bestämts med kromogena metoden enligt den Europeiska farmakopén. Den specifika aktiviteten av turoktokog alfa pegol är cirka 9500 IE/mg protein.

Den aktiva substansen turoktokog alfa pegol är ett kovalent konjugat av proteinet turoktokog alfa* med en 40 kDa polyetylenglykol (PEG).

*Human faktor VIII, framställd med rekombinant DNA-teknik i cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), och inga tillsatser av humant eller animaliskt ursprung används i cellkulturen, reningen, konjugeringen eller formuleringen av Esperoct.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje beredd injektionsflaska innehåller 30,5 mg natrium (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt till benvitt.
Vätskan är klar och färglös.

pH: 6,9.
Osmolalitet: 590 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och profylax mot blödning hos patienter med hemofili A (kongenital faktor VIII-brist).

Esperoct kan användas för alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska initieras under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Övervakning av behandling

Under behandlingens gång rekommenderas lämplig bestämning av faktor VIII-aktivitetsnivåer för att, vid behov, ge vägledning om dosjusteringar av Esperoct. Enskilda patienter kan svara olika på faktor VIII, uppvisa olika halveringstider och inkrementella utbyten. Dos baserad på kroppsvikt kan behöva justeras för underviktiga eller överviktiga patienter. Vid stora kirurgiska ingrepp är övervakning av substitutionsbehandlingen med faktor VIII genom mätning av faktor VIII-aktiviteten i plasma nödvändig.

Faktor VIII-aktiviteten av Esperoct kan mätas genom användning av de konventionella faktor VIII-metoderna; den kromogena metoden och enstegstest.

Vid användning av ett *in vitro* tromboplastintid (aPTT)-baserat enstegs koagulationstest för bestämning av faktor VIII-aktivitet i patienters blodprov, kan resultaten av faktor VIII-aktiviteten i plasma påverkas signifikant av både aPTT-reagentstypen och referensstandarderna som används i testet. Vid användning av enstegs koagulationstest ska vissa kiseldioxidbaserade reagens undvikas eftersom de kan orsaka underskattning. Det kan även vara signifikanta skillnader mellan testresultaten som erhålls med aPTT-baserade enstegs koagulationstest och den kromogena metoden enligt Ph. Eur. Detta är särskilt viktigt vid byte av laboratorium och/eller reagens som används i testet.

Dosering

Dosen, doseringsintervallet och substitutionsbehandlingsens längd beror på faktor VIII-bristens allvarlighetsgrad, på blödningens lokalisering och omfattning, på målvärdet för faktor VIII-aktivitet samt patientens kliniska tillstånd. Antalet enheter faktor VIII som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), som relaterar till gällande WHO-standard för koncentration av faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrycks antingen i procent (i förhållande till normala nivå i human plasma) eller i internationella enheter per dl (i förhållande till gällande internationell standard för faktor VIII i plasma).

En internationell enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet motsvarar mängden faktor VIII i en ml human plasma.

Behandling vid behov och behandling av blödningsepisoder

Beräkningen av erforderlig dos av faktor VIII baseras på att man empiriskt funnit att 1 internationell enhet (IE) faktor VIII per kg kroppsvikt höjer aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl.

Den erforderliga dosen beräknas med följande formel:

Erforderliga antal enheter (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad faktor VIII-ökning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Mängden som ska administreras och administreringsfrekvensen ska alltid anpassas efter den kliniska effekten i varje enskilt fall.

Vägledning för dosering av Esperoct för behandling vid behov och behandling av blödningsepisoder finns i tabell 1. Nivån av faktor VIII-aktivitet i plasma ska bibehållas vid eller över de plasmanivåer som beskrivs (i IE per dl eller % av normal). För behandling av blödningar kan en maximal enkeldos om 75 IE/kg av Esperoct och en maximal total dos om 200 IE/kg/24 timmar administreras.

Tabell 1 Vägledning för behandling av blödningsepisoder med Esperoct

Grad av blödning	Erforderlig faktor VIII-nivå (IE/dl eller % av normal) ^a	Doserings-frekvens (timmar)	Behandlingslängd
Lindrig Tidig hemartros, lindrig muskelblödning eller lindrig munblödning	20-40	12-24	Tills blödningen har upphört
Måttlig Mer omfattande hemartros, muskelblödning, hematom	30-60	12-24	Tills blödningen har upphört
Allvarliga eller livshotande blödningar	60-100	8-24	Tills det kritiska tillståndet har upphört

^a Den erforderliga dosen beräknas med följande formel:

Erforderliga antal enheter (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad faktor VIII-ökning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Perioperativt omhändertagande

Dosnivån och doseringsintervallen vid kirurgi beror på ingreppet och lokal praxis. En maximal enkeldos Esperoct om 75 IE/kg och en maximal total dos om 200 IE/kg/24 timmar kan administreras.

Doseringsfrekvensen och behandlingens längd ska alltid justeras individuellt baserat på kliniskt svar i varje enskilt fall.

Tabell 2 innefattar allmänna doseringsrekommendationer för Esperoct vid perioperativt omhändertagande. Man bör eftersträva att bibehålla faktor VIII-aktiviteten på eller över målvärdet.

Tabell 2 Vägledning för dosering av Esperoct vid perioperativt omhändertagande

Typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (%) (IE/dl) ^a	Doseringsfrekvens (timmar)	Behandlingslängd
Mindre kirurgiskt ingrepp Inklusive tandutdragning	30-60	Inom en timme före det kirurgiska ingreppet Upprepa efter 24 timmar vid behov	Enkeldos eller upprepade injektioner var 24:e timme under minst 1 dag tills läkning har uppnåtts
Större kirurgiskt ingrepp	80-100 (pre- och postoperativt)	Inom en timme före det kirurgiska ingreppet för att uppnå en faktor VIII-nivå inom målvärdet Upprepa var 8:e till 24:e timme för att bibehålla faktor VIII-aktiviteten inom målvärdet	Upprepa injektionen var 8:e till 24:e timme om nödvändigt tills adekvat sårsläkning har uppnåtts Överväg att fortsätta behandlingen under ytterligare 7 dagar för att bibehålla faktor VIII-aktivitet på 30% till 60% (IE/dl)

^a Den erforderliga dosen beräknas med följande formel:

Erforderliga enheter (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad faktor VIII-ökning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Profylax

Den rekommenderade dosen för vuxna är 50 IE Esperoct per kg kroppsvikt var 4:e dag.

Justeringar av doser och administreringsintervall kan övervägas utifrån uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningsstendens.

Pediatrisk population

Rekommenderad dos till ungdomar (12 år och äldre) är den samma som till vuxna.

Rekommenderad dos för profylax hos barn under 12 år är 65 IE per kg kroppsvikt (50-75 IE/kg) två gånger i veckan. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas baserat på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningsstendens.

För mer information om pediatrik se avsnitt 4.4, 5.1 och 5.2.

Administreringssätt

Esperoct är avsett för intravenös användning.

Esperoct ska administreras genom intravenös injektion (under cirka 2 minuter) efter upplösning av pulvret i 4 ml medföljande spädningsvätska (natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvätska, lösning).

För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känd allergi mot hamsterprotein.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Allergiska överkänslighetsreaktioner mot Esperoct kan förekomma. Produkten innehåller spår av hamsterprotein som hos vissa patienter kan orsaka allergiska reaktioner. Om symtom på överkänslighet uppstår ska patienten rådask att omedelbart avbryta användningen av läkemedlet och kontakta sin läkare. Patienter ska informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner såsom nässelfeber, generaliserad urtikaria, trånghet i bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaxi.

Vid chock ska medicinsk standardbehandling av chock tillämpas.

Inhibitorer

Bildandet av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av patienter med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG immunglobuliner riktade mot prokoaguleringsaktiviteten hos faktor VIII och de kvantifieras i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma med hjälp av det modifierade testet. Risken att utveckla inhibitorer är relaterad till hur allvarlig sjukdomen är och exponeringen för faktor VIII. Risken är störst inom de 50 första exponeringsdagarna, men kvarstår hela livet även om risken då är sällsynt.

Den kliniska relevansen av inhibitorutveckling kommer att bero på inhibitorns titer, där en lägre titer medför mindre risk för otillräckligt klinisk effekt än en högre inhibitortiter.

Generellt ska alla patienter som behandlas med koagulationsfaktor VIII övervakas noggrant för utvecklingen av inhibitorer med hjälp av lämpliga kliniska observationer och laboratorietester. Om förväntade nivåer av faktor VIII-aktivitet i plasma inte uppnås eller om blödningen inte kan kontrolleras med lämplig dos, ska test för förekomst av faktor VIII-inhibitorer genomföras. Hos patienter med höga nivåer av inhibitorer kan behandling med faktor VIII bli ineffektiv och andra behandlingsalternativ bör övervägas. Behandlingen av sådana patienter ska skötas av läkare med erfarenhet av patienter med hemofili och faktor VIII-inhibitorer.

Minskad faktor VIII-aktivitet hos tidigare behandlade patienter

Från rapporter efter marknadsföring har en minskad faktor VIII-aktivitet i frånvaro av detekterbara faktor VIII-inhibitorer rapporterats hos tidigare behandlade patienter (PTPs). Den minskade faktor VIII-aktiviteten observerades vid bytet till Esperoct och kan i vissa fall ha associerats med anti-PEG-antikroppar. Lämplig bestämning av faktor VIII-aktivitet vid byte bör övervägas. Se avsnitt 4.8 för ytterligare information.

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer

Om hjälpmedel för central intravenös tillförsel (CVAD) krävs ska risken för CVAD-relaterade komplikationer, inklusive lokala infektioner, bakteriemi och trombos vid kateterstället beaktas.

Pediatrisk population

De varningar och försiktighetsåtgärder som anges gäller både för vuxna och barn.

Minskad inkrementell återhämtning av faktor VIII hos tidigare obehandlade patienter

Hos 31 av 59 tidigare obehandlade patienter (PUPs) har minskad inkrementell återhämtning (IR) av faktor VIII observerats i frånvaro av detekterbara faktor VIII-hämmare i kliniska prövningar. Av dessa hade 14 patienter endast en enda mätning av låg IR, medan 17 patienter hade 2 eller fler på varandra följande låga IR inom 5 till 10 exponeringsdagar (EDs). Minskad IR var tillfällig och återgick till $> 0,6$ (IE/dl)/(IE/kg) mellan 15 till 70 EDs. Den minskade IR observerades med ökande anti-PEG IgG-titrar i PUPs utan hämmare av faktor VIII. Konsekutiv låg IR kan potentiellt associeras med minskad effekt under denna tidsperiod. Övervakning av pediatriska patienter, inklusive övervakning av faktor VIII-aktivitet efter dosering, rekommenderas. Överväg att justera dosen, doseringsfrekvensen eller avbryt behandlingen om en blödning inte kontrolleras med den rekommenderade dosen av Esperoct och/eller de förväntade aktivitetsnivåerna för faktor VIII inte uppnås i frånvaro av faktor VIII-hämmare,

Överväganden med avseende på hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 30,5 mg natrium per beredd injektionsflaska, vilket motsvarar 1,5% av det dagliga maximala intaget på 2 g natrium för en vuxen enligt WHO:s rekommendationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner mellan human koagulationsfaktor-VIII (rDNA) och andra läkemedel har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga reproduktionsstudier på djur har gjorts med faktor VIII. Eftersom hemofili A är sällsynt förekommande hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor VIII under graviditet och amning. Faktor VIII ska därför endast användas under graviditet och amning om det är tydligt indicerat.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Esperoct har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan inkludera angioödem, brännande och stickande känsla vid infusionsstället, frossa, blodvallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, trånghet i bröstet, stickningar, kräkning, väsande andning) har observerats i sällsynta fall och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylaxi (inklusive chock).

I mycket sällsynta fall har utveckling av antikroppar mot hamsterprotein med tillhörande överkänslighetsreaktioner observerats.

Utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan förekomma hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive med Esperoct. Om sådana inhibitorer uppstår kan tillståndet manifesteras som ett otillräckligt kliniskt svar. I sådana fall rekommenderas att ett specialiserat hemofilicenter kontaktas.

Biverkningar i tabellform

Frekvensen av biverkningar som observerats i sex kliniska studier hos totalt 270 tidigare behandlade patienter (PTPs) och 81 tidigare obehandlade patienter (PUPs) med svår hemofili A (< 1% endogen faktor VIII-aktivitet) och som inte tidigare haft inhibitorer anges i tabell 3. Kategorierna av biverkningar i tabell 3 följer klassificeringen av organsystem enligt MedDRA (System Organ Class (SOC) och Preferred Term Level).

Frekvenser anges enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 3 Frekvensen av biverkningar i kliniska studier

Klassificering av organsystem	Föredragna termer	Frekvens (PTPs)	Frekvens (PUPs)
Blodet och lymfsystemet	Faktor VIII inhibition*	Mindre vanliga	Mycket vanliga**
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Vanliga	-
	Erytem	Vanliga	Vanliga
	Utslag	Vanliga	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället ***	Vanliga	Vanliga
Immunsystemet	Öveerkänslighet mot läkemedel	-	Vanliga
	Överkänslighet	Mindre vanliga	-
Undersökningar	Koagulationsfaktor VIII nivå minskade	Ingen känd frekvens****	-

* Den bekräftade patienten med faktor VIII-hämmare identifierades genom ett initialt testresultat på $\geq 0,6$ Bethesda-enheter (BU) som bekräftades i ett andra prov som togs högst 2 veckor senare.

** Omfattar patienter med bekräftad faktor VIII-hämmare hos patienter med risk (med minst 10 exponeringsdagar).

*** Föredragna termer innefattade i reaktioner på injektionsstället: Reaktion på injektionsstället, hematom från punkterat kärl på injektionsstället, reaktion på infusionsstället, erytem på injektionsstället, utslag på injektionsstället, smärta från punkterat kärl på injektionsstället och svullnad på injektionsstället.

**** Baserat på rapporter efter marknadsföring.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Faktor VIII-inhibitorer

Ett bekräftat fall av faktor VIII-inhibitor inträffade hos en 18-årig tidigare behandlad patient med profylaktisk behandling med Esperoct. Patienten hade en inversion i intron 22 i faktor VIII-genen och hade hög risk att utveckla faktor VIII-inhibitorer.

Det finns ingen indikation på en ökad risk för utveckling av faktor VIII-inhibitorer vid behandling med Esperoct jämfört med andra faktor VIII-produkter.

Antikroppar mot läkemedlet

Det var ett fall av ihållande antikroppar mot läkemedlet samtidigt med det bekräftade fallet av faktor VIII-inhibitorer (se *Faktor VIII-inhibitorer ovan*). Tre patienter hade övergående positiva testresultat för antikroppar mot läkemedlet efter administrering av Esperoct men ingen korrelation med biverkningar kunde fastställas.

Anti-PEG-antikroppar

Under det kliniska studieprogrammet hade trettiosju patienter redan existerande anti-PEG-antikroppar innan administrering av Esperoct. Tjugo av dessa 37 patienter var negativa för anti-PEG-antikroppar efter administrering av Esperoct. Sjutton patienter utvecklade övergående låg-titer anti-PEG-antikroppar. Ingen korrelation med biverkningar kunde fastställas.

Från rapportering efter marknadsföring har förekomst av anti-PEG-antikroppar också observerats vid tidpunkten för byte till Esperoct. Hos vissa patienter kan anti-PEG-antikroppar ha associerats med lägre än förväntad nivå av FVIII-aktivitet.

Pediatrisk population

Ingen skillnad i säkerhetsprofilen observerades mellan tidigare behandlade barn och vuxna patienter.

Hos vissa tidigare obehandlade patienter har temporärt minskad faktor VIII IR observerats i frånvaro av detekterbara faktor VIII-hämmare (se avsnitt 4.4 för mer information).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystem som anges i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga överdoseringssymtom har rapporterats med rekombinant koagulationsfaktor VIII.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, koagulationsfaktor VIII, ATC-kod: B02BD02.

Verkningsmekanism

Turoktokog alfa pegol är en renad rekombinant human faktor VIII (rFVIII)-produkt med en 40 kDa polyetylen glykol (PEG) konjugerad till proteinet. PEG är fäst till O-bunden glykan i den trunkerade B-domänen hos rFVIII (turoktokog alfa). Verkningsmekanismen hos turoktokog alfa pegol bygger på att ersätta den otillräckliga eller avsaknade faktor VIII hos patienter med hemofili A.

När turoktokog alfa pegol aktiveras av trombin på skadestället, spjälkas B-domänen som innehåller PEG-komponenten och a3-regionen av, och genererar på så sätt aktiverad rekombinant faktor VIII (rFVIIIa) som i strukturen liknar medfödd faktor VIIIa.

Faktor VIII/von Willebrand-faktorkomplexet består av två molekyler (faktor VIII och von Willebrand-faktor) med olika fysiologiska funktioner. Vid injektion till en hemofilipatient binder faktor VIII till von Willebrand-faktorn som finns i patientens cirkulation. Aktiverad faktor VIII fungerar som en kofaktor för aktiverad faktor IX och påskyndar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin omvandlar sedan fibrinogen till fibrin och ett koagel kan bildas. Hemofili A är en X-kromosombunden ärftlig koagulationsstörning orsakad av sänkta nivåer av faktor VIII:C och resulterar i rikliga blödningar i leder, muskler och inre organ, antingen spontant eller till följd av olycksfall eller kirurgiskt trauma. Genom substitutionsbehandling med faktor VIII ökar plasmanivåerna av faktor VIII, vilket möjliggör en tillfällig korrigering av faktorbristen och korrigering av blödningstendenserna.

Klinisk effekt vid profylax och behandling av blödningsepisoder

Den kliniska effekten av Esperoct vid profylax och behandling av blödningar undersöktes i sju prospektiva, multicenter kliniska studier. Alla patienter hade svår hemofili A.

Notera att annualiserad blödningsfrekvens (ABR) inte är jämförbar mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Profylax hos vuxna/ungdomar

Effekten av Esperoct vid profylax och behandling av blödningar utvärderades i en öppen, icke-kontrollerad studie med ungdomar och vuxna patienter med svår hemofili A från 12 års ålder och

uppåt. Den profylaktiska effekten av Esperoct visades med en dosering om 50 IE per kg kroppsvikt var 4:e dag eller var 3:e till 4:e dag (två gånger i veckan) hos 175 patienter. Medianvärdet av annualiserade blödningsfrekvensen (ABR) hos vuxna och ungdomar som fick Esperoct var 1,18 (Interkvartilintervall IQR: 0,00;4,25) medan spontan ABR var 0,00 (IQR: 0,00;1,82), traumatisk ABR var 0,00 (IQR: 0,00;1,74) och led-ABR var 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Vid inkludering av imputeringar, (ersätta saknad data för patienter som tagits ur studien med ett ersättningsvärde) var den uppskattade genomsnittliga blödningsfrekvensen (ABR) för alla blödningar 3,70 (95% KI: 2,94;4,66). Av de 175 vuxna/ungdomar som fick profylaxbehandling hade 70 (40%) inga blödningar. Den genomsnittliga årliga konsumtionen vid profylax var 4 641 IE/kg.

Vuxna/ungdomar som hade en låg blödningsfrekvens på 0-2 blödningsepisoder under de senaste 6 månaderna och hade fått minst 50 doser med Esperoct hade möjlighet att randomiseras till profylaxbehandling var 7:e dag (75 IE/kg var 7:e dag) eller var 4:e dag (50 IE/kg var 4:e dag). Totalt 55 av de 120 patienter som var berättigade till det, valde att bli randomiserade (17 till dosering var 4:e dag och 38 till 75 IE var 7:e dag). ABR för randomiserade patienter var 1,77 (0,59; 5,32) vid behandling var 4:e dag och 3,57 (2,13; 6,00) vid profylaxbehandling en gång i veckan. Under den randomiserade studiefasen återgick nio av dessa patienter till profylaxbehandling var 4:e dag. Totalt sett, inklusive alla delar av förlängning, bytte 31 av 61 patienter på profylaxbehandling var 7:e dag tillbaka till behandling var 4:e dag.

Profylax hos tidigare behandlade patienter (PTPs) under 12 år)

Effekten och säkerheten av Esperoct vid profylax- och vid behovsbehandling av blödningar utvärderades i en öppen, enarmad, icke-kontrollerad studie med 68 barn under 12 års ålder med svår hemofili A. Den profylaktiska effekten av Esperoct visades med en genomsnittlig profylaktisk dos på 64,7 IE per kg kroppsvikt två gånger i veckan. Medianen och den uppskattade genomsnittliga annualiserade blödningsfrekvensen hos barn under 12 år som fick Esperoct två gånger i veckan var 1,95 och 2,13 (95% KI: 1,48;3,06) medan spontan ABR var 0,00 och 0,58 (95% KI: 0,24;1,40), traumatisk ABR var 0,00 och 1,52 (95% KI: 1,07;2,17) och led-ABR var 0,00 och 1,03 (95% KI: 0,59;1,81). Av de 68 barn under 12 års ålder som fick profylaxbehandling, hade 29 (42,6%) inga blödningar.

Den genomsnittliga årliga konsumtionen vid profylax var 6 475 IE/kg.

På grund av studiens långa varaktighet passerade flera patienter de åldersgrupper som de ursprungligen inkluderades i: några < 6 år bidrog också till ålderskategorin 6-11 år och vissa i åldersgruppen 6-11 år hade utvecklats till ungdomsålderskategorin. De huvudsakliga effektresultaten för patienter < 12 år uppdelade efter huvudfas och förlängningsfas sammanfattas i tabell 4.

Table 4 Årlig blödningsfrekvens (ABR) i den pediatrika PTP-studien efter faktiska åldersgrupper (huvud- och förlängningsfas) – fullständig analysuppsättning

	Huvudfas		Förlängningsfas	
Patiens ålder*	0-5 år (N=34)	6-11 år (N=34)	0-5 år (N=27)	6-11 år (N=53)
Antal blödningar	30	32	41	134
Genomsnittlig behandlingsperiod (år)	0,46	0,51	4,79	4,86
Total ABR				
Poisson-uppskattat medelvärde (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)
Median (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)

*några patienter bidrog till båda patientgrupperna

Profylax hos tidigare obehandlade patienter (PUPs) (under 6 år)

Effekten och säkerheten av Esperoct evaluerades i en multinationell, icke-randomiserad, öppen fas 3 studie. Preprofylax (valfri behandling vid behov av blödningsepisoder och/eller dosering av 60 IE/kg

vid intervaller längre än en vecka tills patienten nått 20 exponeringsdagar (EDs) eller fyllt 24 månader) och profylaxbehandling av blödningar utvärderades hos 81 PUPs under 6 år med svår hemofili A. Av de totalt 81 patienterna, började 55 patienter på preprofylax och 42 av de patienterna bytte till profylax. Totalt fick 69 patienter profylax med en genomsnittlig profylaktisk dos på 68,9 IE per kg kroppsvikt två gånger i veckan.

Den profylaktiska effekten av Esperoct hos PUPs under 6 år med svår hemofili A visades med en median och uppskattad genomsnittlig annualiserad blödningsfrekvens på 1,35 och 1,76 (95% KI: 1,26;2,46).

Den genomsnittliga årliga konsumtionen för de 69 PUPs på profylax var 5 395 IE/kg. De huvudsakliga effektresultaten för PUPs som behandlas profylaktiskt separerade efter huvudfas och förlängningsfas sammanfattas i tabell 5.

Table 5 Årlig blödningsfrekvens (ABR) i den pediatrika PUP-studien (huvud- och förlängningsfas) – fullständig analysuppsättning

	Huvudfas (N=69)	Förlängningsfas (N=55)
Antal blödningar	124	223
Genomsnittlig behandlingsperiod (år)	0,60	2,83
Total ABR		
Poisson-uppskattat medelvärde (95% CI)	2,98(2,16; 4,10)	1,43 (0,98; 2,10)
Median (IQR)	2,49(0,00; 5,22)	0,73 (0,00; 2,57)

Totalt 56 biverkningar hos 43 av 81 patienter och totalt 80 allvarliga biverkningar hos 48 patienter rapporterades i studien efter exponering för Esperoct.

Hos 31 av 59 PUPs utan inhibitorer har tillfälligt minskat faktor VIII IR observerats efter exponering för Esperoct. Det fanns 17 PUPs med på varandra följande mätningar av minskat IR, alla dessa försökspersoner hade anti-PEG IgG-antikroppar. Ett samband mellan anti-PEG-antikroppar och lågt IR kan inte uteslutas.

Klinisk effekt av Esperoct vid behandling av blödningsepisoder och behandling vid behov (on-demand)

Effekten av Esperoct vid behandling av blödningsepisoder visades för samtliga PTP åldersgrupper. De allra flesta blödningarna som behandlades med Esperoct var av lindrig/måttlig allvarlighetsgrad. Den övergripande hemostatiska frekvensen för framgångsrik behandling av blödning hos PTPs var 84,4%. De hemostatiska framgångsfrekvenserna per åldersgrupp hos PTPs var 89,4 % (0–5 år), 82,6 % (6–11 år), 78,9 % (12–17 år) respektive 84,9 % (≥ 18 år); och 94,2 % av alla blödningar försvann med 1-2 injektioner.

Effekten av Esperoct vid behandling av blödningsepisoder visades hos PUPs < 6 års ålder. Den totala hemostatiska framgångsfrekvensen var 91,9 %; och 93,3 % av de framgångsrikt behandlade blödningarna försvann med 1-2 injektioner.

I pivotalstudien valde 12 patienter över 18 år att stanna kvar på vid behovsbehandling. Hos dessa patienter behandlades 1 270 blödningar med en genomsnittlig dos på 37,5 IE/kg (20–75 IE/kg). 97% av alla blödningar behandlades effektivt med 1-2 injektioner Esperoct.

Klinisk effekt av Esperoct vid kirurgiska ingrepp

Den hemostatiska effekten av Esperoct vid kirurgiska ingrepp utvärderades i fyra studier, varav en var en särskild kirurgisk studie.

I den särskilda kirurgiska studien utfördes 49 större operationer på 35 tidigare behandlade ungdomar och vuxna patienter. På operationsdagen fick patienterna en genomsnittlig dos på 55,7 IE/kg före operationen (intervall: 27,2–86,2 IE/kg) och den genomsnittliga dosen efter operationen var 30,7 IE/kg (intervall: 10,1–58,8 IE/kg). Den totala hemostatiska framgångsfrekvensen för Esperoct under större kirurgiska ingrepp var 95,9 procent, med den hemostatiska effekten bedömd som utmärkt eller god hemostas vid 47 av 49 utförda större operationer.

I två studier med tidigare behandlade barn (i åldern < 12 år) genomgick 24 patienter 46 operationer, varav endast 1 operation kategoriserades som större, med ett framgångsrikt hemostatiskt svar. De mindre operationerna hos dessa patienter var utan några komplikationer, även om hemostatisk effekt och faktor VIII-nivåer inte övervakades under dessa operationer. Hos 26 tidigare obehandlade barn (i åldern < 6 år) i PUP-studien rapporterades en framgångsrik hemostatisk effekt för alla 4 större operationer och 25 av de 30 mindre operationerna. Esperoct administrerades efter prövnarnas bedömning i enlighet med doseringsrekommendationerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sammanlagt utvärderades 129 farmakokinetiska (PK) profiler efter enkeldos Esperoct hos 86 patienter (inklusive 24 pediatrika patienter från 0 till under 12 år).

Samtliga farmakokinetiska studier med Esperoct utfördes på tidigare behandlade patienter med svår hemofili A (faktor VIII < 1%). Patienterna fick en enkeldos om 50 IE/kg, och blodprover togs före dosering och vid flera tidpunkter upp till 96 timmar efter dosering.

Halveringstiden för Esperoct var 1,6 gånger längre jämfört med icke-pegylerad faktor VIII-produkter hos vuxna.

Farmakokinetiska parametrar

Sammanlagt utvärderades 108 farmakokinetiska profiler efter enkeldos om 50 IE/kg Esperoct hos 69 patienter. De farmakokinetiska parametrarna efter enkeldos var jämförbara mellan yngre barn (0 till under 6 år) och äldre barn (6 till under 12 år), och mellan ungdomar (12 till 17 år) och vuxna (18 år och äldre).

Som förväntat visade sig inkrementellt utbyte vara lägre medan clearance justerad för kroppsvikt visade sig vara högre hos barn jämfört med vuxna och ungdomar. Generellt sett fanns det en trend till ökande inkrementellt utbyte och minskande clearance (ml/h/kg) med åldern. Detta motsvarar en högre distributionsvolym per kilo kroppsvikt hos barn i jämförelse med vuxna (tabell 6).

De farmakokinetiska parametrarna efter enkeldos som fastställdes efter 28 veckors profylaxbehandling med Esperoct överensstämde med de initiala farmakokinetiska parametrarna.

Farmakokinetiska parametrar efter enkeldos Esperoct anges i tabell 6.

Tabell 6 Farmakokinetiska parametrar efter enkeldos Esperoct 50 IE/kg hos PTPs per ålder med användning av kromogena metoden (geometriskt medelvärde [CV%])

Farmakokinetisk parameter	0 till under 6 år N=13	6 till under 12 år N=11	12 till under 18 år N=3	18 år och äldre N=42
Antal profiler	13	11	5	79
IR (IE/dl) per (IE/kg) ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Maximal faktor VIII-aktivitet (IE/dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
t _{1/2} (timmar)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)

Farmakokinetisk parameter	0 till under 6 år N=13	6 till under 12 år N=11	12 till under 18 år N=3	18 år och äldre N=42
AUC _{inf} (IE*timme/dl)	2 147 (47)	2 503 (42)	3 100 (44)	3 686 (35)
CL (ml/timme/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 (timmar)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Förkortningar: AUC = arean under faktor VIII-aktivitetens tidsprofil;

t_{1/2} = terminal halveringstid; MRT = Mean Residence Time; CL = clearance; Vss = distributionsvolym vid steady-state; IR = inkrementellt utbyte.

^a Inkrementellt utbyte och faktor VIII utvärderades 30 min efter dosering till patienter som var 12 år och äldre och 60 min efter dosering (första provet) till barn under 12 år.

^b Beräkning baserad på 67 profiler.

I den pediatrika PUP-studien utvärderades IR hos 46 patienter yngre än 6 år efter första administreringen, med ett geometriskt medelvärde (CV%) på 1,76 (34) [IE/dl]/[IE/kg]. I 17 av 59 PUPs utan inhibitorer inträffade på varandra följande mätningar (dvs. 2 eller fler) av tillfälligt minskad IR inom 5 till 10 EDs (se avsnitt 4.4 för mer information).

Genomsnittliga dalvärdet för faktor VIII-aktivitet för PTPs och PUPs efter ålder sammanfattas i tabell 7.

Tabell 7 Uppskattat genomsnittligt dalvärde för faktor VIII aktivitet hos PTPs och PUPs efter ålder

Dalvärde för faktor VIII aktivitet	PTPs 60 IE/kg Esperoct profylax två gånger i veckan		PTPs 50 IE/kg Esperoct profylax var 4:e dag		PUPs 60 IE/kg Esperoct profylax två gånger i veckan
Åldersgrupper vid baseline	0-5 år	6-11 år	12-17 år	≥ 18 år	0-5 år
Antal patienter som bidrar till analysen	31	34	23	143	81
Antal dalvärden som ingår i analysen	144	161	112	722	355
Antal dalvärden under LLOQ	62	43	16	107	128 ^a
Blandade modellresultat ^b :					
Genomsnittligt dalvärde för faktor VIII aktivitet (IE/dl)	1,2	2,0	2,7	3,0	1,5
95% CI	0,8; 1,6	1,5; 2,7	1,8; 4,0	2,6; 3,5	1,1; 1,9

Förkortningar: LLOQ = lower limit of quantification

^a Plasmaaktiviteter under den nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ) på 0,009 IE/ml är satta till hälften av LLOQ (0,0045 IE/ml).

^b Blandad modell på de log-transformerade faktor VIII-aktiviteterna i plasma med åldersgrupp som fix effekt och patient som slumpmässig effekt. Separat modellering görs för varje profylaxbehandling (dvs. för varje doseringsfrekvens). Bottennivån presenteras bakåttransformerad till den naturliga skalan.

Endast mätningar som gjorts före dosering har samlats in vid steady state för den givna profylaktiska behandlingen ingår i analyserna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Natriumklorid
L-histidin
Sackaros (E 473)
Polysorbat 80 (E 433)
L-metionin
Kalciumkloriddihydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering) (E 524)
Saltsyra (för pH-justering) (E 507)

Spädningsvätska

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel eller beredas med injektionslösningar förutom den medföljande natriumkloridvätskan.

Det beredda läkemedlet ska inte administreras i samma slang eller behållare som andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska (före beredning)

3 år vid förvaring i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras:

- vid rumstemperatur (≤ 30 °C) i en enda sammanhängande period på högst 1 år
- eller**
- över rumstemperatur (> 30 °C upp till 40 °C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

När produkten en gång har förvarats utanför kylskåpet får den inte sättas tillbaka i kylskåpet.

Anteckna i fältet på kartongen när produkten började förvaras utanför kylskåpet samt förvaringstemperatur.

Efter beredning (500 IE, 1 000 IE, 1 500 IE, 2 000 IE, 3 000 IE)

Kemisk och fysikaliskstabilitet vid användning har påvisats i:

- 24 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C - 8 °C) eller
- 4 timmar vid ≤ 30 °C eller
- 1 timme mellan > 30 °C och 40 °C, endast om produkten förvarades över rumstemperatur (> 30 °C upp till 40 °C) före beredning i högst 3 månader.

Efter beredning (4 000 IE, 5 000 IE)

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats i :

- 24 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C - 8 °C) eller
- 4 timmar vid ≤ 30 °C.

Ur mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart efter beredning. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid under användning och förvaringsförhållanden före användning. Normalt rekommenderas inte längre förvaring än vad som anges ovan, såvida inte beredning utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Den beredda lösningen ska förvaras i injektionsflaskan.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Gäller för 500 IE, 1 000 IE, 1 500 IE, 2 000 IE, 3 000 IE

Förvaringsanvisningar i rumstemperatur (≤ 30 °C eller upp till 40 °C) och förvaringsförhållanden efter beredning av läkemedlet finns i avsnitt 6.3.

Gäller för 4 000 IE, 5 000 IE

Förvaringsanvisningar i rumstemperatur (≤ 30 °C) och förvaringsförhållanden efter beredning av läkemedlet finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning Esperoct innehåller:

- 1 injektionsflaska av glas (typ I) med pulver försluten med en propp av klorobutylgummi, en aluminiumförsegling med ett snäpplock av plast
- 1 steril adapter för injektionsflaskan för beredning
- 1 förfylld spruta med 4 ml spädningsvätska och med en backstop (polypropen), en gummikolv (bromobutyl) och en tipcap av gummi (bromobutyl).
- 1 kolvstång (polypropen).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Esperoct ska administreras intravenöst efter upplösning av pulvret i spädningsvätskan som finns i sprutan. Efter beredning är lösningen klar och färglös utan synliga partiklar. Det beredda läkemedlet ska undersökas visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Lösningen ska vara klar och färglös. Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller fällningar.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i bipacksedeln.

Administreringshastigheten bör bestämmas med hänsyn till vad som är behagligt för patienten under cirka 2 minuter.

Ett infusionsset (fjärilsnål med slang), sterila desinfektionstorkar, kompresser och plåster kommer också att behövas. Dessa hjälpmedel ingår inte i förpackningen med Esperoct.

Använd alltid en aseptisk teknik.

Avfallshantering

Efter injektionen ska sprutan med infusionssetet och injektionsflaskan med adaptern kasseras på ett säkert sätt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 juni 2019

Datum för den senaste förnyelsen: 09 februari 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Novo Nordisk A/S
Novo Alle
DK-2880 Bagsværd
Danmark

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): För att undersöka potentiella effekter av ackumulering av PEG i plexus choroideus i hjärnan och andra vävnader/organ, ska innehavaren av marknadsföringstillståndet utföra och skicka in resultat från en säkerhetsstudie efter godkännandet i enlighet med ett överenskommet protokoll.	31/12/2027

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Esperoct 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol
(pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: 500 IE turoktokog alfa pegol (cirka 125 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver:

natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i en förfylld spruta, 1 kolvstång och 1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intravenös användning, efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras

- i rumstemperatur ($\leq 30\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 1 år **eller**
- över rumstemperatur ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Datum för uttag från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eller $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1374/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Esperoct 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Esperoct 500 IE pulver till injektionsvätska
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

500 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esperoct 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol
(pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: 1 000 IE turoktokog alfa pegol (cirka 250 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**Pulver:**

natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i en förfylld spruta, 1 kolvstång och 1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intravenös användning, efter beredning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras

- i rumstemperatur ($\leq 30\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 1 år **eller**
- över rumstemperatur ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Datum för uttag från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eller $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1374/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Esperoct 1000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Esperoct 1 000 IE pulver till injektionsvätska
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Esperoct 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol
(pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: 1 500 IE turoktokog alfa pegol (cirka 375 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**Pulver:**

natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i en förfylld spruta, 1 kolvstång och 1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intravenös användning, efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras

- i rumstemperatur ($\leq 30\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 1 år **eller**
- över rumstemperatur ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Datum för uttag från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eller $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1374/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Esperoct 1500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Esperoct 1 500 IE pulver till injektionsvätska
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 500 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esperoct 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol
(pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: 2 000 IE turoktokog alfa pegol (cirka 500 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**Pulver:**

natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i en förfylld spruta, 1 kolvstång och 1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intravenös användning, efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras

- i rumstemperatur ($\leq 30\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 1 år **eller**
- över rumstemperatur ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Datum för uttag från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eller $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1374/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Esperoct 2000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Esperoct 2 000 IE pulver till injektionsvätska
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

2 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esperoct 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol
(pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: 3 000 IE turoktokog alfa pegol (cirka 750 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**Pulver:**

natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i en förfylld spruta, 1 kolvstång och 1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intravenös användning, efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras

- i rumstemperatur ($\leq 30\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 1 år **eller**
- över rumstemperatur ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Datum för uttag från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eller $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1374/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Esperoct 3000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Esperoct 3 000 IE pulver till injektionsvätska
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

3 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Esperoct 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol
(pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: 4 000 IE turoktokog alfa pegol (cirka 1 000 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**Pulver:**

natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i en förfylld spruta, 1 kolvstång och 1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intravenös användning, efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras

- i rumstemperatur ($\leq 30\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 1 år **eller**
- över rumstemperatur ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Datum för uttag från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eller $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1374/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Esperoct 4000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Esperoct 4 000 IE pulver till injektionsvätska
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

4 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Esperoct 5 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol
(pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Pulver: 5 000 IE turoktokog alfa pegol (cirka 1 250 IE/ml efter beredning),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**Pulver:**

natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i en förfylld spruta, 1 kolvstång och 1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intravenös användning, efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras

- i rumstemperatur ($\leq 30\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 1 år **eller**
- över rumstemperatur ($> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Datum för uttag från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30\text{ °C}$ ☐ eller $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ☐

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1374/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Esperoct 5000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Esperoct 5 000 IE pulver till injektionsvätska
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

5 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR FÖRFYLLED SPRUTA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för Esperoct

Natriumklorid 9 mg/ml

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

4 ml

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Esperoct 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 4 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Esperoct 5 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa pegol (pegylerad human koagulationsfaktor VIII) (rDNA))

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Esperoct är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Esperoct
3. Hur du använder Esperoct
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Esperoct ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Esperoct är och vad det används för

Vad Esperoct är

Esperoct innehåller den aktiva substansen turoktokog alfa pegol och är en långverkande rekombinant koagulationsfaktor VIII-produkt. Faktor VIII är ett protein som finns i blodet och som hjälper till att förebygga och stoppa blödningar.

Vad Esperoct används för

Esperoct används för att behandla och förebygga blödningar hos personer i alla åldrar med hemofili A (medfödd faktor VIII-brist).

Hos personer med hemofili A, saknas eller fungerar inte faktor VIII ordentligt. Esperoct ersätter det faktor VIII som inte fungerar eller som saknas och hjälper blodet att koagulera där det blöder.

2. Vad du behöver veta innan du använder Esperoct

Använd inte Esperoct

- om du är allergisk mot turoktokog alfa pegol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot hamsterprotein.

Använd inte Esperoct om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker ska du tala med din läkare innan du använder detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tidigare användning av faktor VIII-läkemedel

Tala om för din läkare om du har använt läkemedel med faktor VIII tidigare, särskilt om du har utvecklat inhibitorer (antikroppar) mot läkemedlet, eftersom det kan finnas en risk för att det händer igen.

Allergiska reaktioner

Det finns en risk för att du kan uppleva en allvarlig och plötslig allergisk reaktion (t ex anafylaktisk reaktion) mot Esperoct.

Avbryt injektionen och kontakta din läkare eller en akutmottagning omedelbart om du har tidiga tecken på allergiska reaktioner. Dessa tidiga tecken kan innefatta hudutslag, nässelutslag, strimmor, klåda på stora områden av huden, rodnad och/eller svullnad av läppar, tunga, ansikte eller händer, svårighet att svälja eller andas, väsande andning, trånghet i bröstet, blek och kall hy, snabba hjärtslag eller yrsel, huvudvärk, illamående och kräkningar.

Utveckling av ”faktor VIII-inhibitorer” (antikroppar)

Inhibitorer (antikroppar) kan utvecklas vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel

- Dessa inhibitorer, särskilt vid höga nivåer, hindrar behandlingen från att fungera ordentligt
- Du kommer att övervakas noga för utveckling av dessa inhibitorer
- Om din blödning inte kommer under kontroll med Esperoct ska du omedelbart tala om det för din läkare
- Öka inte den sammanlagda dosen av Esperoct för att få blödningen under kontroll utan att tala med din läkare.

Kateterrelaterade problem

Om du har en kateter varigenom läkemedel kan injiceras in i blodet (hjälpmedel för central ventillförsel), kan det uppstå infektioner eller blodproppar där katetern sitter.

Hjärtsjukdom

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du har en hjärtsjukdom eller riskerar få en hjärtsjukdom.

Andra läkemedel och Esperoct

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Esperoct påverkar inte körförmågan och förmågan att använda maskiner.

Minskad faktor VIII-aktivitet hos tidigare obehandlade patienter

En minskad faktor VIII-aktivitet kan inträffa i början av behandlingen. Om en blödning inte kontrolleras med Esperoct, tala omedelbart med din läkare.

Minskad faktor VIII-aktivitet hos tidigare behandlade patienter

En minskad faktor VIII-aktivitet kan inträffa i början av din behandling. Tala med din läkare om din blödning inte kan kontrolleras med din vanliga dos av Esperoct.

Esperoct innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 30,5 mg natrium (den huvudsakliga beståndsdel i matlagnings-/bordssalt) per färdigberedd injektionsflaska. Detta motsvarar 1,5% av det rekommenderade maximala dagliga intaget av natrium för en vuxen.

3. Hur du använder Esperoct

Behandling med Esperoct kommer att påbörjas av en läkare med erfarenhet av att behandla personer med hemofili A.

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker på hur du ska använda Esperoct.

Hur Esperoct ges

Esperoct ges som en injektion i en ven (intravenöst), se "Bruksanvisning för Esperoct" för mer information.

Hur mycket som ska användas

Läkare kommer att beräkna din dos åt dig. Denna kommer att bero på din kroppsvikt och om den används för att förebygga eller behandla en blödning.

Förebyggande av blödning

För barn (under 12 år) är den rekommenderade dosen 65 IE Esperoct per kg kroppsvikt två gånger i veckan. Din läkare kan välja en annan dos eller hur ofta injektionerna ska ges, baserat på ditt behov. För vuxna och ungdomar (12 år och äldre): är den rekommenderade dosen 50 IE Esperoct per kg kroppsvikt var 4:e dag. Din läkare kan välja en annan dos eller hur ofta injektionerna ska ges baserat på ditt behov.

Behandling av blödning

Dosen Esperoct beräknas utifrån din kroppsvikt och de nivåer av faktor VIII som ska uppnås. Målvärdet för faktor VIII-nivån beror på blödningens allvarlighetsgrad och var det blöder. Tala med din läkare om din blödning inte kan kontrolleras med din vanliga dos av Esperoct.

Användning för barn och ungdomar

För barn (under 12 år) är den rekommenderade dosen 65 IE Esperoct per kg kroppsvikt två gånger i veckan.

Ungdomar (12 år och äldre) kan använda samma dos som vuxna.

Om du använt för stor mängd av Esperoct

Om du använt för stor mängd av Esperoct ska du genast kontakta din läkare.

Använd alltid Esperoct exakt enligt läkarens anvisningar. Du ska rådfråga läkare om du är osäker. För ytterligare information, se "Utveckling av "faktor VIII-inhibitorer" (antikroppar)" i avsnitt 2.

Om du har glömt att använda Esperoct

Om du glömmet en dos ska du injicera den missade dosen så snart du kommer på det. Injicera inte en dubbel dos för att kompensera för en glömd dos. Gå vidare med nästa injektion som planerat och fortsatt så som din läkare har sagt till dig. Om du är osäker ska du kontakta din läkare.

Om du slutar att använda Esperoct

Sluta inte använda Esperoct utan att tala med din läkare.

Om du slutar att använda Esperoct är det möjligt att du inte längre är skyddad mot blödningar eller att en pågående blödning inte upphör. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner (överkänslighet)

Avbryt injektionen omedelbart om du får allvarliga och plötsliga allergiska reaktioner (anafylaktiska reaktioner). Du måste omedelbart kontakta din läkare eller en akutmottagning om du har tecken på en allergisk reaktion som t ex:

- svårighet att svälja eller andas
- väsande andning
- trånghet i bröstet
- rodnad och/eller svullnad av läppar, tunga, ansikte eller händer
- hudutslag, nässelutslag, strimmor eller klåda
- blek och kall hy, snabba hjärtslag, eller yrsel (lågt blodtryck)
- huvudvärk, illamående eller kräkningar.

Utveckling av ”faktor VIII-inhibitorer” (antikroppar)

Om du tidigare har fått mer än 150 dagars behandling med faktor VIII kan inhibitorer (antikroppar) utvecklas (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer). Om detta händer kan ditt läkemedel sluta att fungera ordentligt och du kan få ihållande blödning. Om detta händer ska du omedelbart kontakta din läkare. Se ”Utveckling av ”faktor VIII-inhibitorer” (antikroppar)” i avsnitt 2.

Följande biverkningar har observerats med Esperoct

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- faktor VIII-inhibitorer (antikroppar) hos patienter som tidigare inte behandlats med faktor VIII.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- hudreaktioner vid injektionsstället
- klåda (pruritus)
- hudrodnad (erytem)
- utslag.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- allergiska reaktioner (överkänslighet). Dessa kan bli allvarliga och kan vara livshotande, se ”Allergiska reaktioner (överkänslighet)” ovan för mer information
- faktor VIII-inhibitorer (antikroppar) hos patienter som tidigare behandlats med faktor VIII.

Övriga möjliga biverkningar (okänd frekvens)

Minskad faktor VIII-aktivitet i frånvaro av faktor VIII-inhibitorer.

En tillfällig reaktion från ditt immunsystem kan inträffa i början av din behandling, vilket kan göra att ditt läkemedel fungerar sämre.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Esperoct ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter det utgångsdatum som anges på kartongen och på injektionsflaskans och den förfyllda sprutans etiketter efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före beredning (innan pulvret blandats med spädningsvätskan):

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Esperoct kan förvaras

- i rumstemperatur (≤ 30 °C) i en enda sammanhängande period på högst 1 år inom produktens hållbarhetstid **eller**
- över rumstemperatur (> 30 °C upp till 40 °C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader inom produktens hållbarhetstid.

När du börjar förvara Esperoct utanför kylskåpet, anteckna datum och förvaringstemperatur i fältet på kartongen. När du tagit ut produkten från kylskåpet för förvaring får du inte förvara den i kylskåpet igen.

Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter beredning (efter att pulvret har blandats med spädningsvätskan – 500 IE, 1 000 IE, 1 500 IE, 2 000 IE, 3 000 IE):

När du har berett Esperoct ska det användas omedelbart. Om du inte kan använda den beredda lösningen omedelbart, ska den användas inom

- 24 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C - 8 °C) **eller**
- 4 timmar vid ≤ 30 °C **eller**
- 1 timme mellan > 30 °C och 40 °C, endast om produkten förvarades över rumstemperatur (> 30 °C upp till 40 °C) före beredning under högst 3 månader.

Efter beredning (efter att pulvret har blandats med spädningsvätskan – 4 000 IE, 5 000 IE):

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats i:

- 24 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C - 8 °C) eller
- 4 timmar vid ≤ 30 °C.

Pulvret i injektionsflaskan är vitt till benvitt. Använd inte pulvret om färgen har ändrats.

Den beredda lösningen måste vara klar och färglös. Använd inte den beredda lösningen om du ser några partiklar eller missfärgning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är turoktokog alfa pegol (pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA)). Varje injektionsflaska med Esperoct innehåller nominellt 500, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000 eller 5 000 IE turoktokog alfa pegol.
- Övriga innehållsämnen är L-histidin, sackaros, polysorbat 80, natriumklorid, L-metionin, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och saltsyra.
- Innehållsämnen i spädningsvätskan är natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvätska, lösning och vatten till injektionsvätskor.

Se avsnitt 2 “Esperoct innehåller natrium”

Efter beredning med den medföljande spädningsvätskan (natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvätska, lösning), innehåller den beredda lösningen 125, 250, 375, 500, 750, 1 000 respektive 1 250 IE turoktokog alfa pegol per ml (baserat på styrkan av turoktokog alfa pegol, dvs. 500, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000 eller 5 000 IE).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Esperoct finns tillgängligt i förpackningar innehållande 500 IE, 1 000 IE, 1 500 IE, 2 000 IE, 3 000 IE, 4 000 IE eller 5 000 IE. Varje förpackning med Esperoct innehåller en injektionsflaska med vitt till benvitt pulver, en 4 ml förfylld spruta med en klar färglös spädningsvätska, en kolvstång och en adapter för injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

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

Bruksanvisning för Esperoct

Läs dessa anvisningar noga innan du börjar använda Esperoct.

Esperoct tillhandahålls i form av ett pulver. Före injektion måste det lösas upp i den spädningsvätska som finns i sprutan. Spädningsvätskan är en natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%). Den beredda produkten måste injiceras i en ven (intravenös (i.v.) injektion). Utrustningen i den här förpackningen är avsedd för att bereda och injicera Esperoct.

Du kommer även att behöva:

- ett infusionsset (fjärilsnål med slang)
- sterila desinfektionstorkar
- kompresser och plåster.

Dessa ingår inte i förpackningen med Esperoct.

Använd inte utrustningen innan du fått upplärning av läkare eller sjuksköterska.

Tvätta alltid händerna och se till att området runt omkring dig är rent.

När du förbereder och injicerar läkemedel direkt i en ven är det viktigt att **använda en ren och bakteriefri (aseptisk) teknik**. En felaktig teknik kan släppa in bakterier som kan infektera blodet.

Öppna inte utrustningen förrän du är klar att använda den.

Använd inte utrustningen om den har tappats eller skadats. Använd en ny förpackning istället.

Använd inte utrustningen om utgångsdatum har passerat. Använd en ny förpackning istället. Utgångsdatumet står tryckt på ytterkartongen, på injektionsflaskan, på adaptern för injektionsflaskan och på den förfyllda sprutan.

Använd inte utrustningen om du misstänker att den är förorenad. Använd en ny förpackning istället.

Kasta inte bort någon del av utrustningen innan du injicerat den beredda lösningen.

Utrustningen är endast för engångsbruk.

Innehåll

Förpackningen innehåller:

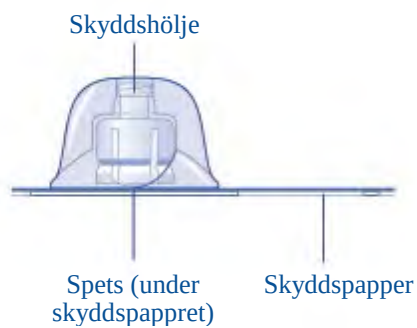
- 1 injektionsflaska med Esperoct pulver
- 1 adapter för injektionsflaska
- 1 förfylld spruta med spädningsvätska
- 1 kolvstång (ligger under sprutan)

Översikt

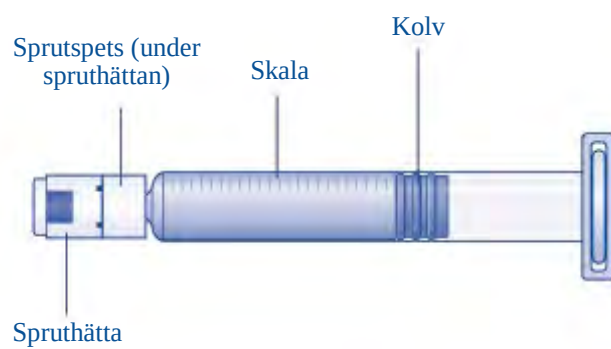
Injektionsflaska med Esperoct pulver



Adapter till injektionsflaska

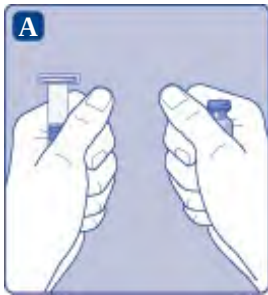


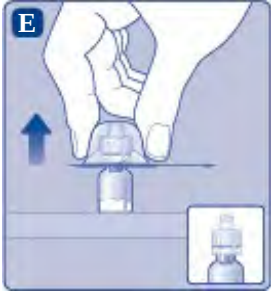
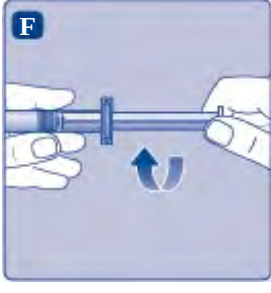
Förfylld spruta med spädningsvätska



Kolvstång



1. Förbered injektionsflaskan och sprutan • Ta fram det antal förpackningar Esperoct som du behöver. • Kontrollera utgångsdatum. • Kontrollera namn, styrka och färg på förpackningen för att försäkra dig om att den innehåller rätt produkt. • Tvätta händerna och torka dem ordentligt med en ren handduk eller låt dem lufttorka. • Ta ut injektionsflaskan, adaptern och den förfyllda sprutan ur kartongen. Låt kolvstången ligga kvar orörd i kartongen. • Låt injektionsflaskan och den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur. Det kan du göra genom att hålla dem i händerna tills de känns lika varma som händerna, se bild A. Använd inte något annat sätt för att värma injektionsflaskan och den förfyllda sprutan.	
• Ta av plastlocket från injektionsflaskan. Om plastlocket sitter löst eller saknas ska du inte använda injektionsflaskan. • Torka av gummiproppen med en steril desinfektionstork och låt den lufttorka några sekunder före användning, för att se till att den är så bakteriefri som möjligt. Rör inte vid gummiproppen med dina fingrar då detta kan överföra bakterier.	
2. Sätta på adaptern • Ta av skyddspappret från adaptern. Om skyddspappret inte sluter helt tätt eller om det är trasigt ska adaptern inte användas. Ta inte ur adaptern från skyddshöljet med fingrarna. Om du rör vid adaptorns spets kan bakterier överföras från dina fingrar.	

• Placera injektionsflaskan på en plan och fast yta. • Vänd på skyddshöljet och sätt på adaptern på injektionsflaskan. När adaptern väl är påsatt ska den inte tas bort från injektionsflaskan.	
• Tryck lätt ihop skyddshöljet med tumme och pekfinger som bilden visar. • Ta bort skyddshöljet från adaptern. Lyft inte upp adaptern från injektionsflaskan när du tar bort skyddshöljet.	
3. Sätta fast kolvstången på sprutan • Ta tag i kolvstången i den breda änden och ta den ur kartongen. Rör inte vid sidorna eller gängen på kolvstången. Om du rör vid sidorna eller gängen kan bakterier överföras från dina fingrar. • Anslut omedelbart kolvstången till sprutan genom att skruva in kolvstången medurs i den förfyllda sprutans kolv tills motstånd känns.	
• Ta av spruthättan från den förfyllda sprutan genom att böja ner den tills perforeringen bryts. Rör inte vid sprutans topp under spruthättan. Om du rör vid sprutans topp kan bakterier överföras från dina fingrar. Om spruthättan är lös eller saknas ska den förfyllda sprutan inte användas.	
• Skruva fast den förfyllda sprutan ordentligt på adaptern till du känner motstånd.	

4. Lös upp pulvret i spädningsvätskan

- **Luta den förfyllda sprutan något** med injektionsflaskan pekande neråt.
- **Tryck på kolvstången** så att all spädningsvätska injiceras ner i injektionsflaskan.



- **Håll kolvstången nedtryckt och snurra** försiktigt på injektionsflaskan tills allt pulver är upplöst.

Skaka inte injektionsflaskan eftersom det leder till skumbildning.

- **Kontrollera den beredda lösningen.** Den måste vara klar och färglös och inga partiklar får synas. **Om du ser partiklar eller missfärgning ska du inte använda den.** Använd en ny förpackning istället.



Omedelbar användning av den beredda lösningen av Esperoct rekommenderas.

Om du inte kan använda den beredda lösningen med Esperoct omedelbart (gäller för 500 IE, 1 000 IE, 1 500 IE, 2 000 IE, 3 000 IE), ska den användas inom:

- 24 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C – 8 °C) eller
- 4 timmar ($\leq$ 30 °C) eller
- 1 timme mellan > 30 °C och 40 °C, endast om produkten förvarades över rumstemperatur (> 30 °C upp till 40 °C) före beredning under högst 3 månader.

Om du inte kan använda den beredda lösningen med Esperoct omedelbart (gäller för 4 000 IE, 5 000 IE), ska den användas inom:

- 24 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C – 8 °C) eller
- 4 timmar ($\leq$ 30 °C).

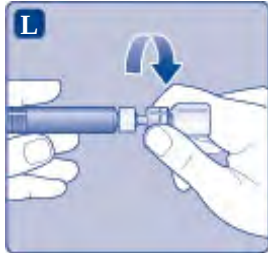
Förvara den beredda produkten i injektionsflaskan.

Frys inte den beredda lösningen och förvara den inte i injektionssprutor.

Skydda den beredda lösningen mot direkt ljus.



Om det behövs mer än en injektionsflaska för att du ska få full dos, ska du upprepa steg **A** till **J** med ytterligare injektionsflaskor, adapterar och förfyllda sprutor tills du har uppnått din dos.

• Håll kolvstången helt intryckt. • Vänd sprutan med injektionsflaskan upp och ned. • Sluta tryck på kolvstången och låt den själv röra sig tillbaka medan den beredda lösningen fyller sprutan. • Dra ner kolvstången något så att den beredda lösningen dras in i sprutan. • Om du inte behöver använda allt det beredda läkemedlet från injektionsflaskan ska du använda skalan på sprutan för att ta upp den dos du behöver, så som din läkare eller sjuksköterska visat dig. Om det vid något tillfälle finns luft i sprutan ska du injicera luften tillbaka in i injektionsflaskan. • Håll kvar injektionsflaskan upp och ner och knacka lätt på sprutan så att eventuella luftbubblor samlas överst. • Tryck långsamt på kolvstången tills alla luftbubblor är borta.	
• Skruva av adaptern med injektionsflaskan. Rör inte vid sprutspetsen. Om du rör vid sprutans spets kan bakterier överföras från dina fingrar.	
5. Injicera den beredda lösningen Esperoct är nu klar att injiceras i en ven. • Injicera den beredda lösningen enligt läkares eller sjuksköterskas anvisningar. • Injicera långsamt under cirka 2 minuter. Blanda inte Esperoct med andra intravenösa injektioner eller läkemedel. Injicering av Esperoct via nålfria kopplingar för intravenösa (i.v.) katetrar Observera: Den förfyllda sprutan är gjord av glas och utformad för att passa till en standard luer-lock koppling. Vissa nålfria kopplingar med inre spets är inte avpassade för den förfyllda sprutan. Detta kan hindra administrering av läkemedlet och leda till att den nålfria kopplingen skadas. Injicering av lösningen via ett hjälpmedel för central ventillförsel (CVAD) såsom en central venkateter eller en subkutan port: • Använd en ren och bakteriefri (aseptisk) teknik. Följ anvisningarna för korrekt användning av koppling och CVAD i samråd med läkare eller sjuksköterska.	

- Injicering in i CVAD kan kräva att en steril 10 ml plasticspruta måste användas för att dra upp den beredda lösningen. Detta ska göras genast efter steg J.
- Om anslutningen till CVAD behöver spolas före eller efter injektionen med Esperoct ska 9 mg/ml natriumkloridlösning (0,9%) användas.

Avfall

- **Efter injektionen ska du på ett säkert sätt kassera** all oanvänd Esperoct lösning, sprutan med infusionssetet, injektionsflaskan med adapter och annat avfall enligt anvisningar från apotekspersonal.

Kasta det inte bland vanliga hushållssopor.



Ta inte isär utrustningen innan du kasserar den.

Återanvänd inte utrustningen.