

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 1500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 5000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Esperoct 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka z proszkiem zawiera nominalnie 500 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa*.
Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera około 125 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

Esperoct 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka z proszkiem zawiera nominalnie 1000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa*.
Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera około 250 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

Esperoct 1500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka z proszkiem zawiera nominalnie 1500 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa*.
Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera około 375 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

Esperoct 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka z proszkiem zawiera nominalnie 2000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa*.
Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera około 500 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

Esperoct 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka z proszkiem zawiera nominalnie 3000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa*.
Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera około 750 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

Esperoct 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka z proszkiem zawiera nominalnie 4000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa*.
Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera około 1000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

Esperoct 5000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka z proszkiem zawiera nominalnie 5000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa*.
Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera około 1250 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

Aktywność (j.m.) jest oznaczana metodą chromogenną zgodnie z Farmakopeą Europejską. Swoista aktywność turoktokogu alfa wynosi około 9500 j.m./mg białka.

Substancja czynna pegylowany turoktokog alfa jest koniugatem białka turoktokog alfa* połączonego kowalencyjnie z glikolem polietylenowym (PEG) o masie cząsteczkowej 40 kDa.

*Ludzki czynnik VIII, otrzymywany w wyniku rekombinacji DNA w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego (ang. CHO). W procesie hodowli komórek, oczyszczania, koniugacji czy tworzenia produktu Esperoct nie stosuje się żadnych substancji pochodzenia ludzkiego ani zwierzęcego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda fiolka po rekonstytucji zawiera 30,5 mg sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały lub białawy proszek.

Przezroczysty i bezbarwny rozpuszczalnik.

pH: 6,9.

Osmolalność: 590 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u chorych na hemofilię A (wrodzony niedobór czynnika VIII).

Produkt Esperoct może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpocząć pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Monitorowanie leczenia

W trakcie leczenia zalecane jest oznaczanie aktywności czynnika VIII, co umożliwia dostosowanie dawkowania produktu Esperoct. Odpowiedź na leczenie czynnikiem VIII może być różna u poszczególnych pacjentów w związku z różnymi okresami półtrwania i różnym stopniem odzysku przyrostowego. Dawka określona na podstawie masy ciała może wymagać dostosowania u pacjentów z niedowagą i nadwagą. W przypadku dużych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest monitorowanie leczenia substytucyjnego czynnikiem VIII za pomocą oznaczania aktywności czynnika VIII w osoczu.

Aktywność czynnika VIII dla produktu Esperoct może być oznaczona metodami tradycyjnymi, metodą chromogenną i jednostopniową metodą koagulacyjną.

W przypadku stosowania jednostopniowego testu krzepnięcia *in vitro* na bazie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) do oznaczania aktywności czynnika VIII w próbkach krwi pacjentów, na wyniki aktywności czynnika VIII może w dużym stopniu wpływać zarówno rodzaj odczynnika aPTT, jak i stosowany w teście wzorzec odniesienia.

W przypadku jednostopniowego testu krzepnięcia należy unikać odczynników opartych na krzemionce, ponieważ mogą one powodować niedoszacowanie. Mogą również występować znaczne rozbieżności między wynikami oznaczeń uzyskanymi w teście krzepnięcia na podstawie aPTT

a metodą chromogenną, zgodnie z Farmakopeą Europejską. Ma to znaczenie szczególnie w przypadku zmiany laboratorium i (lub) stosowanych odczynników.

Dawkowanie

Wielkość dawki, odstęp pomiędzy dawkami i czas trwania leczenia substytucyjnego zależą od stopnia niedoboru czynnika VIII, umiejscowienia i nasilenia krwawienia, od poziomu aktywności czynnika VIII, który ma zostać osiągnięty oraz od stanu klinicznego pacjenta. Ilość podawanego czynnika VIII wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.), w odniesieniu do aktualnego wzorca WHO dla produktów zawierających koncentrat czynnika VIII. Aktywność czynnika VIII w osoczu wyrażona jest w postaci procentowej (w odniesieniu do prawidłowego osocza ludzkiego) lub w jednostkach międzynarodowych na decylitr (w odniesieniu do aktualnego Wzorca Międzynarodowego dla czynnika VIII w osoczu).

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika VIII odpowiada ilości czynnika VIII zawartej w jednym ml osocza ludzkiego.

Leczenie doraźne i leczenie krwawień

Obliczenie potrzebnej dawki czynnika VIII jest oparte na obserwacji, z której wynika, że podanie 1 jednostki międzynarodowej (j.m.) czynnika VIII na kg masy ciała zwiększa aktywność czynnika VIII w osoczu o 2 j.m./dl.

Potrzebna dawka jest ustalana za pomocą następującego wzoru:

wymagana liczba jednostek (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost aktywności czynnika VIII (%) (j.m./dl) x 0,5 (j.m./kg na j.m./dl).

Ilość podawanego produktu oraz częstotliwość dawkowania należy zawsze dostosowywać indywidualnie biorąc pod uwagę skuteczność kliniczną leczenia.

Wskazówki dotyczące dawkowania produktu Esperoct w przypadku leczenia doraźnego i leczenia krwawień podano w tabeli 1. Poziom aktywności czynnika VIII nie powinien obniżyć się poniżej zalecanego poziomu w osoczu (w j.m. na decylitr lub % wartości prawidłowej). W leczeniu krwawień można podać maksymalną dawkę pojedynczą produktu Esperoct 75 j.m./kg i maksymalną dawkę dobową 200 j.m./kg/24 godziny.

Tabela 1 Wskazówki dotyczące leczenia krwawień produktem Esperoct

Stopień nasilenia krwawienia	Wymagany poziom aktywności czynnika VIII (j.m./dl lub % wartości prawidłowej)^a	Częstotliwość dawkowania (godziny)	Czas trwania leczenia
Łagodne Wczesne krwawienie do stawów, łagodne krwawienie do mięśni lub łagodne krwawienie w obrębie jamy ustnej.	20-40	12-24	Do ustąpienia krwawienia.
Umiarkowane Bardziej nasilone krwawienie do stawów, krwawienie do mięśni, krwiak.	30-60	12-24	Do ustąpienia krwawienia.

Stopień nasilenia krwawienia	Wymagany poziom aktywności czynnika VIII (j.m./dl lub % wartości prawidłowej) ^a	Częstotliwość dawkowania (godziny)	Czas trwania leczenia
Ciężkie krwawienia lub krwawienia zagrażające życiu	60-100	8-24	Do ustąpienia zagrożenia.

^aPotrzebna dawka jest ustalana za pomocą następującego wzoru:

wymagana liczba jednostek (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost aktywności czynnika VIII (%) (j.m./dl) x 0,5 (j.m./kg na j.m./dl).

Postępowanie okołoperacyjne

Wielkość dawki i odstęp pomiędzy dawkami podczas zabiegów chirurgicznych zależą od rodzaju zabiegu i lokalnych praktyk. Można podać maksymalną pojedynczą dawkę produktu Esperoct 75 j.m./kg i maksymalną dawkę dobową 200 j.m./kg/24 godziny.

Częstotliwość dawkowania i czas trwania leczenia należy zawsze dostosować indywidualnie w oparciu o indywidualną odpowiedź kliniczną.

Tabela 2 zawiera ogólne zalecenia dotyczące dawkowania produktu Esperoct w postępowaniu okołoperacyjnym. Należy utrzymać aktywność czynnika VIII co najmniej na poziomie docelowym.

Tabela 2 Wskazówki dotyczące dawkowania produktu Esperoct w postępowaniu okołoperacyjnym

Rodzaj zabiegu chirurgicznego	Wymagany poziom aktywności czynnika VIII (%) (j.m./dl) ^a	Częstotliwość dawkowania (godziny)	Czas trwania leczenia
Małe zabiegi chirurgiczne, w tym ekstrakcja zęba	30-60	Na jedną godzinę przed zabiegiem. W razie potrzeby powtórzyć po upływie 24 godzin.	Pojedyncza dawka lub powtórzyć wstrzyknięcie co 24 godziny, co najmniej przez 1 dzień, do czasu zagojenia.
Duże zabiegi chirurgiczne	80-100 (w okresie przed- i pooperacyjnym)	Na jedną godzinę przed zabiegiem, aby uzyskać aktywność czynnika VIII w zakresie docelowym. Powtarzać co 8 do 24 godzin, aby utrzymać aktywność czynnika VIII w zakresie docelowym.	Powtarzać wstrzyknięcie co 8 do 24 godzin, zależnie od potrzeb, do czasu odpowiedniego zagojenia rany. Rozważyć dalsze leczenie przez kolejnych 7 dni, aby utrzymać aktywność czynnika VIII na poziomie 30% do 60% (j.m./dl).

^aPotrzebna dawka jest ustalana za pomocą następującego wzoru:

wymagana liczba jednostek (j.m.) = masa ciała (kg) x pożądany wzrost aktywności czynnika VIII (%) (j.m./dl) x 0,5 (j.m./kg na j.m./dl).

Profilaktyka

Zalecana dawka produktu Esperoct u dorosłych wynosi 50 j.m. na kg masy ciała co 4 dni.

Dawki oraz odstępy pomiędzy podaniami powinny być dostosowywane w oparciu o osiągnięte poziomy aktywności czynnika VIII oraz indywidualną tendencję do występowania krwawień.

Dzieci i młodzież

Zalecana dawka stosowana u młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) jest taka sama jak u dorosłych.

Zalecana dawka profilaktyczna u dzieci w wieku poniżej 12 lat wynosi 65 j.m. na kg masy ciała (50–75 j.m./kg) podawanych dwa razy w tygodniu. Można rozważyć dostosowanie dawek i odstępów między podaniami w zależności od osiągniętego poziomu aktywności czynnika VIII i indywidualnej tendencji do krwawień.

Szczegóły dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkty 4.4, 5.1 i 5.2.

Sposób podawania

Esperoct jest produktem przeznaczonym do podania dożylnego.

Esperoct należy podawać we wstrzyknięciu dożylnym (trwającym około 2 minut) po rekonstytucji proszku przy użyciu 4 ml rozpuszczalnika (roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań).

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stwierdzona reakcja alergiczna na białko chomika.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Reakcje nadwrażliwości

Możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości na produkt Esperoct. Produkt zawiera śladowe ilości białek chomika, które u niektórych pacjentów mogą powodować reakcje alergiczne. W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości pacjentom należy zalecić natychmiastowe przerwanie stosowania produktu leczniczego i kontakt z lekarzem. Pacjentów należy poinformować o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak: pokrzywka, pokrzywka uogólniona, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie i anafilaksja.

W przypadku wstrząsu należy wdrożyć standardowe leczenie przeciwwstrząsowe.

Wytworzenie inhibitorów

Znanym powikłaniem leczenia chorych na hemofilię A jest tworzenie się przeciwciał neutralizujących czynnik VIII (inhibitorów). Inhibitorami, oznaczanymi ilościowo w jednostkach Bethesda (j.B.) na ml osocza przy zastosowaniu zmodyfikowanego testu Bethesda, są zazwyczaj immunoglobuliny IgG skierowane przeciwko domenom decydującym o aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII. Ryzyko wytworzenia inhibitorów jest zależne od ciężkości choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII, przy czym ryzyko to jest największe w trakcie pierwszych 50 dni ekspozycji. Ryzyko utrzymuje się przez całe życie i jest niezbyt częste.

Istotność kliniczna wytwarzania inhibitora zależy od miana inhibitora, przy czym inhibitory w niskim mianie stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory w wysokim mianie.

Zasadniczo wszyscy pacjenci leczeni preparatami czynnika krzepnięcia VIII powinni być dokładnie monitorowani przez odpowiednią obserwację kliniczną i badania laboratoryjne z uwagi na możliwość pojawienia się inhibitorów. W przypadku nieosiągnięcia oczekiwanych poziomów aktywności czynnika VIII w osoczu lub niezyskania zatrzymania krwawienia po podaniu odpowiedniej dawki należy wykonać badania na obecność inhibitora czynnika VIII. U pacjentów z wysokim mianem inhibitora leczenie czynnikiem VIII może nie być skuteczne i należy rozważyć zastosowanie innych metod leczenia. Takimi pacjentami powinien zajmować się lekarz z doświadczeniem w opiece nad chorymi na hemofilię powikłaną inhibitorem czynnika VIII.

Zmniejszona aktywność czynnika VIII u pacjentów uprzednio leczonych

Z danych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wynika, że u pacjentów uprzednio leczonych (PUL) zgłaszano zmniejszoną aktywność czynnika VIII przy braku wykrywalnych inhibitorów czynnika VIII. Zmniejszoną aktywność czynnika VIII zaobserwowano podczas zmiany na produkt Esperoct i w niektórych przypadkach mogła być ona związana z wytworzeniem przeciwciał przeciw glikolowi polietylenowemu (PEG). Należy rozważyć zbadanie aktywności czynnika VIII po zmianie na produkt Esperoct.

Dodatkowe informacje znajdują się w punkcie 4.8.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów, u których występują czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, leczenie za pomocą czynnika VIII może zwiększać to ryzyko.

Powikłania związane z cewnikiem żylnym

Jeżeli wymagany jest centralny dostęp dożylny (CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, takich jak zakażenia miejscowe, bakteriemia i zakrzepica w miejscu wprowadzenia cewnika.

Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci.

Zmniejszenie odzysku przyrostowego czynnika VIII u uprzednio nieleczonych pacjentów

W badaniach klinicznych, u 31 z 59 pacjentów uprzednio nieleczonych (PUN) obserwowano zmniejszony odzysk przyrostowy (ang. incremental recovery, IR) czynnika VIII przy braku wykrywalnych inhibitorów czynnika VIII. Spośród nich, 14 pacjentów miało tylko jeden pomiar niskiego IR, zaś 17 pacjentów miało 2 lub więcej następujących po sobie pomiarów niskiego IR występujących w okresie od 5 do 10 dni ekspozycji (EDs). Zmniejszony odzysk przyrostowy był tymczasowy i jego wartość powróciła do $> 0,6$ (j.m./dl)/(j.m./kg) między 15 a 70 dniem ekspozycji. Zmniejszenie odzysku przyrostowego zaobserwowano wraz ze wzrostem miana przeciwciał IgG przeciw glikolowi polietylenowemu (PEG) u pacjentów uprzednio nieleczonych bez inhibitorów czynnika VIII. Kolejna niska wartość IR mogła potencjalnie wiązać się ze zmniejszoną skutecznością w tym okresie. Zaleca się monitorowanie pacjentów pediatrycznych, w tym monitorowanie aktywności czynnika VIII po podaniu dawki. Jeżeli krwawienia nie da się opanować zalecaną dawką produktu Esperoct i (lub) oczekiwany poziom aktywności czynnika VIII nie został osiągnięty pomimo braku inhibitorów czynnika VIII, należy rozważyć dostosowanie dawki, częstości dawkowania lub przerwanie stosowania produktu.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Ten produkt leczniczy po rekonstytucji zawiera 30,5 mg sodu na fiolkę, co stanowi równoważność 1,5% zalecanego przez WHO maksymalnego dobowego spożycia dla osoby dorosłej, wynoszącego 2 g sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłoszono żadnych interakcji między produktami zawierającymi ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA) a innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących szkodliwego wpływu czynnika VIII na zdolności rozrodcze. Brak danych dotyczących stosowania czynnika VIII u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią w związku z rzadkim występowaniem hemofilii A u kobiet. Z tego względu czynnik VIII należy stosować u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią wyłącznie w przypadku bezwzględnej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Esperoct nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W rzadkich przypadkach obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (które mogą obejmować obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i klucie w miejscu podawania wlewu, dreszcze, uderzenia gorąca, pokrzywkę uogólnioną, ból głowy, pokrzywkę, niedociśnienie, senność, nudności, niepokój ruchowy, częstoskurcz serca, uczucie ucisku w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech). W niektórych przypadkach może dojść do wystąpienia ciężkiej anafilaksji (w tym wstrząsu).

Bardzo rzadko obserwowano pojawianie się przeciwciał skierowanych przeciwko białku chomika powodujących reakcje nadwrażliwości.

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem Esperoct. Stan ten objawia się jako niewystarczająca odpowiedź kliniczna na podanie leku. W takich przypadkach zaleca się konsultację w specjalistycznym ośrodku leczenia hemofilii.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli 3 podano częstość występowania działań niepożądanych, zaobserwowanych w sześciu badaniach klinicznych, prowadzonych z udziałem 270 pacjentów uprzednio leczonych (PUL) oraz 81 pacjentów uprzednio nieleczonych (PUN) z ciężką hemofilią A (< 1% aktywności endogennego czynnika VIII) bez inhibitorów w wywiadzie. Kategorie działań niepożądanych przedstawione w tabeli 3 odpowiadają klasyfikacji układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów oraz preferowanych terminów).

Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Tabela 3 Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin	Częstość (PUL)	Częstość (PUN)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Inhibicja czynnika VIII*	Niezbyt często	Bardzo często**
Zaburzenia skóry i tkanki	Świąd	Często	-

Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin	Częstość (PUL)	Częstość (PUN)
podskórnej	Rumień	Często	Często
	Wysypka	Często	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia***	Często	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość na lek	-	Często
	Nadwrażliwość	Niezbyt często	-
Badania	Zmniejszona aktywność czynnika krzepnięcia VIII	Nieznana****	-

*Identyfikacja pacjenta z potwierdzonym występowaniem inhibitorów czynnika VIII nastąpiła na podstawie początkowego wyniku testu inhibitora wynoszącego $\geq 0,6$ jednostek Bethesda (ang Bethesda units, BU) potwierdzonego w drugiej próbie pobranej nie później niż 2 tygodnie.

**Dotyczy pacjentów z potwierdzonym występowaniem inhibitorów czynnika VIII wśród pacjentów z grupy ryzyka (z co najmniej 10 dniami ekspozycji).

***Preferowane terminy dotyczące reakcji w miejscu wstrzyknięcia: reakcja w miejscu wstrzyknięcia, krwiak naczyń w miejscu wkłucia, reakcja w miejscu wlewu, rumień w miejscu wstrzyknięcia, wysypka w miejscu wstrzyknięcia, ból naczyń w miejscu wkłucia i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

****Na podstawie danych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Wytworzenie inhibitorów czynnika VIII

Wystąpił jeden potwierdzony przypadek wytworzenia inhibitora czynnika VIII u 18-letniego pacjenta uprzednio leczonego profilaktycznie produktem Esperoct. U pacjenta stwierdzono inwersję intronu 22 w genie czynnika krzepnięcia VIII i wysokie ryzyko rozwoju inhibitorów czynnika VIII.

Brak danych na istnienie zwiększonego ryzyka rozwoju inhibitora czynnika VIII w przypadku leczenia produktem Esperoct w porównaniu z innymi preparatami czynnika VIII.

Wytworzenie przeciwciał przeciw produktowi leczniczemu

Wystąpił jeden przypadek utrzymujących się przeciwciał przeciw produktowi leczniczemu z jednoczesnym wytworzeniem się inhibitorów czynnika VIII (patrz powyżej *Wytworzenie inhibitorów czynnika VIII*). Trzech pacjentów przejściowo miało dodatnie wyniki testów na przeciwciała przeciw produktowi leczniczemu po podaniu produktu Esperoct, ale nie można ustalić korelacji z działaniami niepożądanymi.

Wytworzenie przeciwciał przeciw glikolowi polietylenowemu (PEG)

W trakcie programu badań klinicznych, u trzydziestu siedmiu pacjentów stwierdzono przeciwciała przeciw glikolowi polietylenowemu przed podaniem produktu Esperoct. Po podaniu produktu Esperoct u dwudziestu z 37 pacjentów nie doszło do wytworzenia przeciwciał przeciw glikolowi polietylenowemu. U siedemnastu pacjentów przejściowo doszło do wytworzenia przeciwciał przeciw glikolowi polietylenowemu w niskim mianie. Nie można ustalić korelacji z działaniami niepożądanymi.

Na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano występowanie przeciwciał przeciw glikolowi polietylenowemu (PEG) podczas zmiany na produkt Esperoct. U niektórych pacjentów obecność przeciwciał przeciw glikolowi polietylenowemu PEG mogła być związana z mniejszą niż oczekiwana aktywnością czynnika VIII.

Dzieci i młodzież

Nie zaobserwowano różnic dotyczących profilu bezpieczeństwa między grupą uprzednio leczonych dzieci a pacjentami dorosłymi.

U niektórych uprzednio nieleczonych pacjentów obserwowano przejściowe zmniejszenie odzysku przyrostowego (IR) czynnika VIII przy braku wykrywalnych inhibitorów czynnika VIII (szczegóły, patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono objawów przedawkowania rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi VIII, kod ATC: B02BD02.

Mechanizm działania

Pegylowany turoktokog alfa to oczyszczony, rekombinowany ludzki czynnik VIII (rFVIII), w cząsteczce którego glikol polietylenowy (PEG) o masie cząsteczkowej 40 kDa jest skoniugowany z białkiem. PEG łączy się z przyłączonym do atomu tlenu glikanem w skróconej domenie B rFVIII (turoktokog alfa). Mechanizm działania pegylowanego turoktokogu alfa polega na zastąpieniu występującego w niewystarczającej ilości lub nieobecnego czynnika VIII u chorych na hemofilię A. Gdy dochodzi do aktywacji pegylowanego turoktokogu alfa przez trombinę w miejscu urazu, domena B, która obejmuje cząsteczkę PEG oraz region a3, odłączają się, tworząc aktywowany, rekombinowany czynnik VIII (rFVIIIa) o strukturze podobnej do natywnego czynnika VIIIa.

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i czynnika von Willebranda) pełniących różne funkcje fizjologiczne. Po wstrzyknięciu leku choremu na hemofilię czynnik VIII wiąże się z czynnikiem von Willebranda krążącym we krwi pacjenta. Aktywowany czynnik VIII pełni rolę kofaktora aktywowanego czynnika IX, przyspieszając konwersję czynnika X do aktywowanego czynnika X. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Z kolei trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co umożliwia powstanie skrzepu. Hemofilia A jest dziedzicznym, sprzężonym z chromosomem X zaburzeniem krzepnięcia, w którym występuje obniżona aktywność czynnika VIII:C, w wyniku czego dochodzi do nasilonych krwawień do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych. Krwawienia mogą występować samoistnie lub w wyniku urazów po wypadkach lub po zabiegach chirurgicznych. Leczenie substytucyjne czynnikiem VIII zwiększa aktywność czynnika VIII w osoczu, wskutek czego dochodzi do czasowego wyrównania niedoboru czynnika i zmniejszenia skłonności do krwawień.

Skuteczność kliniczna w profilaktyce i leczeniu krwawień

Skuteczność kliniczną produktu Esperoct w profilaktyce i leczeniu krwawień badano w siedmiu prospektywnych, wieloośrodkowych badaniach klinicznych. Wszyscy pacjenci chorowali na ciężką hemofilię A.

Należy zauważyć, że wartość rocznego wskaźnika krwawień (ang. annualised bleeding rate, ABR) nie może być porównywana między różnymi koncentratami czynników krzepnięcia ani między różnymi badaniami klinicznymi.

Profilaktyka u dorosłych i młodzieży

Skuteczność produktu Esperoct w profilaktyce i leczeniu krwawień oceniono w otwartym, niekontrolowanym badaniu z udziałem młodzieży w wieku 12 lat i powyżej oraz dorosłych pacjentów z ciężką hemofilią A. Działanie profilaktyczne produktu Esperoct wykazano u 175 pacjentów po podaniu dawki 50 j.m. na kg masy ciała co 4 dni lub co 3-4 dni (dwa razy w tygodniu). Średni roczny wskaźnik krwawień (ABR) u dorosłych i młodzieży otrzymujących Esperoct wyniósł 1,18 (przedział międzykwartylowy, IQR: 0,00;4,25), zaś ABR dla krwawień spontanicznych wyniósł 0,00 (IQR: 0,00;1,82), ABR dla urazów 0,00 (IQR: 0,00;1,74), a ABR dla krwawień dostawowych 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Przy uwzględnieniu imputacji (zastąpienie brakujących danych dotyczących pacjentów wycofanych z badania podstawioną wartością), szacunkowy średni ABR dla wszystkich krwawień wyniósł 3,70 (95% CI: 2,94;4,66). U 70 (40%) ze 175 pacjentów dorosłych lub w wieku młodzieńczym otrzymujących dawki profilaktyczne nie wystąpiły żadne krwawienia. Średnie roczne zużycie produktu w profilaktyce wyniosło 4641 j.m./kg.

Dorośli i młodzież z niskim wskaźnikiem krwawień, na poziomie 0-2 epizodów krwawień w ciągu ostatnich 6 miesięcy, którzy otrzymali co najmniej 50 dawek produktu Esperoct, mogli wziąć udział w leczeniu profilaktycznym, w którym produkt stosowano co 7 dni (75 j.m./kg co 7 dni) lub co 4 dni (50 j.m./kg co 4 dni). Łącznie 55 ze 120 kwalifikujących się do tego badania pacjentów podjęło decyzję o udziale w randomizacji (17 w leczeniu podawanym co 4 dni i 38 w leczeniu dawką 75 j.m. co 7 dni). ABR u pacjentów zrandomizowanych wyniósł 1,77 (0,59; 5,32) w przypadku podawania leku co 4 dni, a 3,57 (2,13; 6,00) w przypadku podawania leku raz w tygodniu w profilaktyce. Dziewięciu z tych pacjentów powróciło do podawania leku w profilaktyce co 4 dni podczas randomizowanej fazy badania. Ogółem, w trakcie badania oraz wszystkich faz przedłużających badanie, 31 z 61 pacjentów otrzymujących lek w profilaktyce co 7 dni powróciło do podawania leku w profilaktyce co 4 dni.

Profilaktyka u pacjentów uprzednio leczonych (PUL) (w wieku poniżej 12 lat)

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Esperoct w profilaktycznym oraz doraźnym leczeniu epizodów krwawień oceniono w otwartym, jednoramiennym, niekontrolowanym badaniu u 68 dzieci z ciężką hemofilią A w wieku poniżej 12 lat. Działanie profilaktyczne produktu Esperoct wykazano przy użyciu średniej dawki profilaktycznej wynoszącej 64,7 j.m. na kg masy ciała dwa razy w tygodniu. Mediana oraz szacunkowy średni roczny wskaźnik krwawień u dzieci w wieku poniżej 12 lat, otrzymujących Esperoct dwa razy w tygodniu wyniósł odpowiednio 1,95 oraz 2,13 (95% CI: 1,48;3,06), zaś ABR dla krwawień spontanicznych wyniósł 0,00 oraz 0,58 (95% CI: 0,24;1,40), ABR dla urazów 0,00 oraz 1,52 (95% CI: 1,07;2,17), a ABR dla krwawień dostawowych 0,00 oraz 1,03 (95% CI: 0,59;1,81). U 29 (42,6%) z 68 dzieci w wieku poniżej 12 lat otrzymujących leczenie profilaktyczne nie wystąpiły żadne krwawienia. Średnie roczne zużycie produktu w profilaktyce wyniosło 6475 j.m./kg.

Ze względu na długi czas trwania badania, kilkoro pacjentów przekroczyło próg grupy wiekowej, do której zostali początkowo przypisani: niektórzy pacjenci w wieku poniżej 6 lat zaliczają się również do kategorii wiekowej od 6 do 11 lat, zaś niektórzy pacjenci z grupy wiekowej od 6 do 11 lat zaliczają się również do kategorii wieku młodzieńczego. Główne wyniki skuteczności u pacjentów w wieku poniżej 12 lat, rozdzielone na fazę główną i fazę przedłużoną, zebrano w tabeli 4.

Tabela 4 Roczny Wskaźnik Krwawień (ang. annualised bleeding rate, ABR) w badaniu pediatrycznym wśród pacjentów uprzednio leczonych (PUL) z podziałem na rzeczywiste grupy wiekowe (faza główna i przedłużona) – pełen zestaw analiz

Wiek pacjenta*	Faza główna		Faza przedłużona	
	0-5 lat (N=34)	6-11 lat (N=34)	0-5 lat (N=27)	6-11 lat (N=53)
Liczba krwawień	30	32	41	134
Średni czas trwania leczenia (lata)	0,46	0,51	4,79	4,86
ABR całkowity				
Średnia szacowana metodą Poissona (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)
Mediana (przedział międzykwartylowy, 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)

*niektórzy pacjenci zaliczają się do obydwu grup

Profilaktyka u pacjentów uprzednio nieleczonych (PUN) (w wieku poniżej 6 lat)

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Esperoct oceniano w międzynarodowym, nierandomizowanym, otwartym badaniu fazy III. We wczesnej profilaktyce (doraźne leczenie epizodów krwawień i (lub) dawkowanie 60 j.m./kg w odstępach dłuższych niż tydzień do momentu osiągnięcia przez pacjenta 20 dni ekspozycji (EDs) lub ukończenia 24. miesiąca życia) oraz leczenie profilaktyczne krwawień oceniono u 81 pacjentów uprzednio nieleczonych w wieku poniżej 6 lat z ciężką hemofilią A. Spośród 81 pacjentów, 55 rozpoczęło wczesną profilaktykę, a 42 z nich kontynuowało leczenie profilaktyczne. Ogółem 69 pacjentów otrzymało leczenie profilaktyczne w średniej dawce profilaktycznej wynoszącej 68,9 j.m. na kg masy ciała dwa razy w tygodniu.

Wykazano profilaktyczne działanie produktu Esperoct u pacjentów uprzednio nieleczonych w wieku poniżej 6 lat z ciężką hemofilią A przy medianie i szacowanej średniej rocznej częstości krwawień wynoszącej 1,35 i 1,76 (95% CI: 1,26;2,46).

Średnie roczne zużycie produktu stosowanego w profilaktyce u 69 pacjentów uprzednio nieleczonych wyniosło 5395 j.m./kg.

Główne wyniki skuteczności w profilaktyce u pacjentów uprzednio nieleczonych podzielone na fazę główną i przedłużoną zebrano w tabeli 5.

Tabela 5 Roczny Wskaźnik Krwawień (ang. annualised bleeding rate, ABR) w badaniu pediatrycznym wśród pacjentów uprzednio nieleczonych (PUN) (faza główna i przedłużona) – pełen zestaw analiz

	Faza główna (N=69)	Faza przedłużona (N=55)
Liczba krwawień	124	223
Średni czas trwania leczenia (lata)	0,60	2,83
ABR całkowity		
Średnia szacowana metodą Poissona (95% CI)	2,98(2,16; 4,10)	1,43 (0,98; 2,10)
Mediana (przedział międzykwartylowy, IQR)	2,49(0,00; 5,22)	0,73 (0,00; 2,57)

W trakcie badania zgłoszono łącznie 56 działań niepożądanych u 43 z 81 pacjentów oraz ogólnie 80 ciężkich działań niepożądanych u 48 pacjentów, którzy otrzymywali Esperoct.

U 31 z 59 pacjentów uprzednio nieleczonych bez inhibitorów zaobserwowano przejściowe zmniejszenie odzysku przyrostowego (IR) czynnika VIII po ekspozycji na Esperoct. U 17 pacjentów uprzednio nieleczonych w kolejnych pomiarach zmniejszonego odzysku przyrostowego (IR) stwierdzono przeciwciała IgG przeciw glikolowi polietylenowemu. Nie można wykluczyć związku między przeciwciałami przeciw glikolowi polietylenowemu a małym odzyskiem przyrostowym (IR).

Skuteczność kliniczna produktu Esperoct w leczeniu krwawień i podczas leczenia doraźnego

Skuteczność produktu Esperoct w leczeniu krwawień wykazano dla wszystkich grup wiekowych pacjentów uprzednio leczonych. Ogromna większość krwawień leczonych produktem Esperoct była o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu.

Całkowity odsetek skuteczności hemostatycznej w leczeniu krwawień u pacjentów uprzednio leczonych wynosił 84,4%.

Odsetek skuteczności hemostatycznej w poszczególnych grupach wiekowych u pacjentów uprzednio leczonych wyniósł odpowiednio 89,4% (0–5 lat), 82,6% (6–11 lat), 78,9% (12–17 lat) i 84,9% (≥ 18 lat); 94,2% wszystkich krwawień ustąpiło po 1–2 wstrzyknięciach.

Skuteczność produktu Esperoct w leczeniu epizodów krwawienia wykazano u uprzednio nieleczonych pacjentów w wieku poniżej 6 lat. Całkowity odsetek skuteczności hemostatycznej wyniósł 91,9%; a 93,3% skutecznie leczonych krwawień ustąpiło po 1–2 wstrzyknięciach.

W kluczowym badaniu, 12 pacjentów w wieku powyżej 18 lat zdecydowało się pozostać przy leczeniu doraźnym. U tych pacjentów, 1270 krwawień leczono za pomocą średniej dawki 37,5 j.m./kg (20–75 j.m./kg). 97% wszystkich krwawień ustąpiło po 1-2 wstrzyknięciach produktu Esperoct.

Skuteczność kliniczna produktu Esperoct podczas zabiegu chirurgicznego

Działanie hemostatyczne produktu Esperoct w zabiegach chirurgicznych oceniano w czterech badaniach, spośród których jedno było badaniem dedykowanym zabiegom chirurgicznym.

W badaniu dedykowanym zabiegom chirurgicznym przeprowadzono 49 dużych zabiegów chirurgicznych u 35 wcześniej leczonych pacjentów w wieku młodzieńczym i dorosłych. W dniu zabiegu pacjenci otrzymali średnią dawkę przedoperacyjną wynoszącą 55,7 j.m./kg (zakres: 27,2–86,2 j.m./kg), zaś średnia dawka pooperacyjna wynosiła 30,7 j.m./kg (zakres: 10,1–58,8 j.m./kg). Całkowity odsetek skuteczności hemostatycznej produktu Esperoct podczas dużych zabiegów chirurgicznych wyniósł 95,9%. Skuteczność hemostatyczną oceniono jako „doskonałą” lub „dobrą” w 47 z 49 przeprowadzonych dużych zabiegów chirurgicznych.

W dwóch badaniach z udziałem wcześniej leczonych dzieci (w wieku poniżej 12 lat) 24 pacjentów przeszło 46 zabiegów chirurgicznych, z których tylko 1 zabieg sklasyfikowano jako duży, z pomyślną odpowiedzią hemostatyczną. Małe zabiegi chirurgiczne u tych pacjentów przebiegły bez jakichkolwiek powikłań, chociaż skuteczność hemostatyczna i poziomy FVIII nie były monitorowane podczas tych zabiegów. U 26 wcześniej nieleczonych dzieci (w wieku poniżej 6 lat) w badaniu PUN (pacjenci uprzednio nieleczeni), zgłoszono pomyślny efekt hemostatyczny dla wszystkich 4 dużych zabiegów chirurgicznych i dla 25 z 30 małych zabiegów. Esperoct podawano według uznania badaczy zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Łącznie oceniono 129 profili farmakokinetycznych (PK) po podaniu pojedynczej dawki produktu Esperoct u 86 pacjentów (w tym 24 pacjentów pediatrycznych w wieku 0 do poniżej 12 lat).

Wszystkie badania dotyczące farmakokinetyki produktu Esperoct przeprowadzono z udziałem pacjentów uprzednio leczonych z ciężką postacią hemofilii A (czynnik VIII < 1%). Pacjenci otrzymali jedną dawkę 50 j.m./kg. Próbkę krwi pobrano przed podaniem dawki i kilkakrotnie w ciągu 96 godzin.

Okres półtrwania produktu Esperoct u pacjentów dorosłych był 1,6 raza dłuższy w porównaniu z produktami zawierającymi niepegylowany czynnik VIII.

Parametry farmakokinetyczne

Łącznie oceniono 108 profili farmakokinetycznych po podaniu pojedynczej dawki produktu Esperoct 50 j.m./kg u 69 pacjentów. Parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki są porównywalne u najmłodszych dzieci (od 0 do poniżej 6 lat) i starszych dzieci (od 6 do poniżej 12 lat), a także u młodzieży (od 12 do 17 lat) i dorosłych (18 lat i powyżej).

Zgodnie z oczekiwaniami odzysk przyrostowy okazał się mniejszy, zaś skorygowany masą ciała klirens większy u dzieci w porównaniu z dorosłymi i młodzieżą. W ogólnym ujęciu wystąpiła tendencja do zwiększania odzysku przyrostowego i zmniejszania klirensu (ml/godz./kg) wraz z wiekiem. Odpowiada to większej objętości dystrybucji na kilogram masy ciała u dzieci w porównaniu do osób dorosłych (tabela 6).

Parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki, określone po upływie 28 tygodni od leczenia profilaktycznego produktem Esperoct, były zgodne z wyjściowymi parametrami farmakokinetycznymi.

Parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki produktu Esperoct są wymienione w tabeli 6.

Tabela 6 Parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki produktu Esperoct 50 j.m./kg u pacjentów uprzednio leczonych (PUL) z podziałem na wiek, określone metodą chromogenną (średnia geometryczna [CV%])

Parametr farmakokinetyczny	od 0 do poniżej 6 lat (N=13)	od 6 do poniżej 12 lat (N=11)	od 12 do poniżej 18 lat (N=3)	18 lat i powyżej (N=42)
Liczba profili	13	11	5	79
IR (j.m./dl) na j.m./kg) ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Maksymalna aktywność czynnika VIII (IU/dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
t _{1/2} (godz.)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC _{inf} (j.m.*godzina/dl)	2147 (47)	2503 (42)	3100 (44)	3686 (35)
CL (ml/godzina/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 (godzina)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Skróty: AUC = pole pod krzywą czasu aktywności czynnika VIII; t_{1/2} = końcowy okres półtrwania; MRT = średni czas przebywania;

CL = klirens; V_{ss} = objętość dystrybucji w stanie równowagi; IR = odzysk przyrostowy.

^a Odzysk przyrostowy i aktywność czynnika VIII oceniono 30 minut po podaniu dawki u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej oraz 60 minut po podaniu dawki (pierwsza próbka) u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

^b Obliczenia w oparciu o 67 profili.

W badaniu pediatrycznym wśród pacjentów uprzednio nieleczonych, poziom odzysku przyrostowego (IR) oceniano u 46 pacjentów w wieku poniżej 6 roku życia po pierwszym podaniu produktu, ze średnią geometryczną (CV%) wynoszącą 1,76 (34) [j.m./dl]/[j.m./kg]. U 17 z 59 pacjentów uprzednio nieleczonych bez inhibitorów, kolejne pomiary (tj. drugi lub kolejny) czasowego zmniejszenia odzysku przyrostowego wystąpiły w ciągu od 5 do 10 dni ekspozycji (szczegóły, patrz punkt 4.4).

Średnią aktywność progową FVIII u pacjentów uprzednio leczonych (PUL) i u pacjentów uprzednio nieleczonych (PUN) z podziałem na wiek podsumowano w tabeli 7.

Tabela 7 Szacowana średnia aktywność progowa FVIII u pacjentów uprzednio leczonych (PUL) i pacjentów uprzednio nieleczonych (PUN) z podziałem na wiek

Aktywność progowa FVIII	PUL 60 j.m./kg Esperoct profilaktyka dwa razy w tygodniu		PUL 50 j.m./kg Esperoct profilaktyka co 4 dni		PUN 60 j.m./kg Esperoct profilaktyka dwa razy w tygodniu
Grupy wiekowe w punkcie wyjściowym	0-5 lat	6-11 lat	12-17 lat	≥ 18 lat	0-5 lat
Liczba pacjentów włączonych do analizy	31	34	23	143	81
Liczba wartości progowych uwzględnionych w analizie	144	161	112	722	355
Liczba wartości progowych poniżej LLOQ	62	43	16	107	128 ^a
Wyniki modelu mieszanego ^b :					
Średnia aktywność progowa FVIII (j.m./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

Skróty: LLOQ = dolna granica ilościowa (ang. lower limit of quantification)

^a Aktywności osocza poniżej dolnej granicy ilościowej (LLOQ) wynoszącej 0.009 j.m./mL ustalone są jako połowa LLOQ (0.0045 j.m./mL).

^b Model mieszany na podstawie przekształconych logarytmicznie aktywności FVIII w osoczu z grupą wiekową jako efektem stałym i pacjentem jako efektem losowym. Dla każdego leczenia profilaktycznego (t.j. dla każdej częstotliwości dawkowania) wykonano odrębne modelowanie. Prezentowany poziom progowy jest przekształcony wstecznie do skali naturalnej.

W analizach uwzględniono tylko pomiary przed podaniem dawki zebrane w stanie równowagi dla danego leczenia profilaktycznego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sodu chlorek
L-histydyna
Sacharoza (E 473)
Polisorbat 80 (E 433)
L-metionina
Wapnia chlorek dwuwodny
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH) (E 524)
Kwas solny (do ustalenia pH) (E 507)

Rozpuszczalnik

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani nie rozpuszczać w innych roztworach do wstrzykiwań niż dołączony rozpuszczalnik zawierający chlorek sodu, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

Produktu po rekonstytucji nie należy podawać przez jeden cewnik i w jednym pojemniku z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem fiolki (przed rekonstytucją)

3 lata jeśli produkt jest przechowywany w lodówce (2 °C – 8 °C).

W okresie ważności produkt może być przechowywany:

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ °C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok
- lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od 30 °C do 40 °C) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Jeśli produkt był przechowywany poza lodówką, nie należy go do niej ponownie wkładać.

Datę rozpoczęcia przechowywania produktu poza lodówką oraz temperaturę przechowywania należy zapisać na opakowaniu zewnętrznym w przeznaczonym do tego miejscu.

Po rekonstytucji (500 j.m., 1000 j.m., 1500 j.m., 2000 j.m., 3000 j.m.)

Wykazano chemiczną i fizyczną trwałość produktu przechowywanego przez:

- 24 godziny w lodówce (2 °C – 8 °C) lub
- 4 godziny w temperaturze $\leq 30\text{ °C}$ lub
- 1 godzinę w temperaturze od 30 °C do 40 °C, jeśli produkt był przechowywany przed rekonstytucją powyżej temperatury pokojowej (od 30 °C do 40 °C) przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Po rekonstytucji (4000 j.m., 5000 j.m.)

Wykazano chemiczną i fizyczną trwałość produktu przechowywanego przez:

- 24 godziny w lodówce (2 °C – 8 °C) lub
- 4 godziny w temperaturze $\leq 30\text{ °C}$.

Aby zachować czystość mikrobiologiczną, roztwór należy zużyć natychmiast po rozpuszczeniu. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za zapewnienie właściwych warunków i czasu przechowywania produktu przed podaniem odpowiada użytkownik. Czas ten nie powinien przekroczyć wartości podanych powyżej, chyba że roztwór został przygotowany w kontrolowanych i zweryfikowanych warunkach aseptycznych.

Roztwór po rekonstytucji należy przechowywać w fiolce.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Dotyczy 500 j.m., 1000 j.m., 1500 j.m., 2000 j.m., 3000 j.m.

Warunki przechowywania produktu leczniczego w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ lub w temperaturze poniżej $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) oraz warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

Dotyczy 4000 j.m., 5000 j.m.

Warunki przechowywania produktu leczniczego w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) oraz warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każde opakowanie produktu Esperoct zawiera:

- 1 fiolkę ze szkła (typu I) z proszkiem, zamkniętą korkiem z chlorobutyłu, zabezpieczoną aluminiową uszczelką oraz kapslem z tworzywa sztucznego,
- 1 jałowy łącznik fiolki służący do rekonstytucji,
- 1 ampułko-strzykawkę zawierającą 4 ml rozpuszczalnika, z blokadą cofania tłoka (z polipropylenu), gumowym tłokiem (z bromobutyłu) i gumową nasadką zabezpieczającą końcówkę ampułko-strzykawki (z bromobutyłu),
- 1 trzon tłoka (z polipropylenu).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt Esperoct należy podawać dożylnie po rozpuszczeniu proszku w rozpuszczalniku znajdującym się w ampułko-strzykawce. Po rekonstytucji roztwór jest przezroczysty i bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych. Przed podaniem należy ocenić wzrokowo czy rozpuszczony produkt leczniczy nie zawiera cząstek stałych lub nie zmienił barwy. Roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny. Nie stosować roztworu, jeśli jest mętny lub znajdują się w nim nierozpuszczone cząstki.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz ulotka dołączona do opakowania.

Szybkość wlewu należy dostosować tak, aby zapewnić pacjentowi komfort podawania w czasie około 2 minut.

Potrzebne będą także: zestaw do podawania (igła motylkowa i cewnik), sterylne gaziki nasączone alkoholem, gaziki i plastry. Opakowanie produktu Esperoct nie zawiera tych wyrobów medycznych.

Należy zawsze przestrzegać zasad aseptyki.

Usuwanie produktu

Po wstrzyknięciu należy w bezpieczny sposób usunąć ampułko-strzykawkę z zestawem do wlewu oraz fiolkę z przymocowanym łącznikiem fiolki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 czerwca 2019
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09 lutego 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności

Opis	Termin
Nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia (ang. PASS): W celu zbadania potencjalnego wpływu akumulacji glikolu polietylenowego (PEG) w splocie naczyniówkowym mózgu i innych tkankach/organach, podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić i przedłożyć wyniki badania bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia zgodnie z uzgodnionym protokołem.	31/12/2027

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa
(pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 500 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa (około 125 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

sodu chlorek, L-histydyna, sacharoza, polisorbat 80, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek, kwas solny

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zawiera: 1 fiolkę z proszkiem, 4 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka i 1 łącznik fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie, po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Lek może być przechowywany przed upływem terminu ważności

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Data wyjęcia z lodówki: _____ Przechowywany w temperaturze: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ lub od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1374/001

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

esperoct 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Esperoct 500 j.m. proszek do wstrzykiwań
pegylowany turoktokog alfa
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

500 j.m.

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa
(pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 1000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa (około 250 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

sodu chlorek, L-histydyna, sacharoza, polisorbat 80, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek, kwas solny

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zawiera: 1 fiolkę z proszkiem, 4 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka i 1 łącznik fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie, po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Lek może być przechowywany przed upływem terminu ważności

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Data wyjęcia z lodówki: _____ Przechowywany w temperaturze: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ lub od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1374/002

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

esperoct 1000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Esperoct 1000 j.m. proszek do wstrzykiwań
pegylowany turoktokog alfa
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1000 j.m.

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 1500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa
(pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 1500 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa (około 375 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

sodu chlorek, L-histydyna, sacharoza, polisorbata 80, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek, kwas solny

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zawiera: 1 fiolkę z proszkiem, 4 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka i 1 łącznik fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie, po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Lek może być przechowywany przed upływem terminu ważności

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Data wyjęcia z lodówki: _____ Przechowywany w temperaturze: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ lub od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1374/003

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

esperoct 1500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Esperoct 1500 j.m. proszek do wstrzykiwań
pegylowany turoktokog alfa
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1500 j.m.

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa
(pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 2000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa (około 500 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

sodu chlorek, L-histydyna, sacharoza, polisorbat 80, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek, kwas solny

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zawiera: 1 fiolkę z proszkiem, 4 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka i 1 łącznik fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie, po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Lek może być przechowywany przed upływem terminu ważności

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Data wyjęcia z lodówki: _____ Przechowywany w temperaturze: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ lub od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1374/004

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

esperoct 2000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Esperoct 2000 j.m. proszek do wstrzykiwań
pegylowany turoktokog alfa
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2000 j.m.

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa
(pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 3000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa (około 750 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

sodu chlorek, L-histydyna, sacharoza, polisorbat 80, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek, kwas solny

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zawiera: 1 fiolkę z proszkiem, 4 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce, 1 trzon tłoka i 1 łącznik fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie, po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Lek może być przechowywany przed upływem terminu ważności

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Data wyjęcia z lodówki: _____ Przechowywany w temperaturze: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ lub od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1374/005

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

esperoct 3000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Esperoct 3000 j.m. proszek do wstrzykiwań
pegylowany turoktokog alfa
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3000 j.m.

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa
(pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 4000 j.m. pegylovanego turoktokogu alfa (około 1000 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

sodu chlorek, L-histydyna, sacharoza, polisorbat 80, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek, kwas solny

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zawiera: 1 fiolkę z proszkiem, 4 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka i 1 łącznik fiołki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie, po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Lek może być przechowywany przed upływem terminu ważności

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Data wyjęcia z lodówki: _____ Przechowywany w temperaturze: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ lub od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1374/006

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

esperoct 4000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Esperoct 4000 j.m. proszek do wstrzykiwań
pegylowany turoktokog alfa
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4000 j.m.

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esperoct 5000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa
(pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 5000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa (około 1250 j.m./ml po rekonstytucji),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

sodu chlorek, L-histydyna, sacharoza, polisorbat 80, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek, kwas solny

Rozpuszczalnik: sodu chlorek, woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zawiera: 1 fiolkę z proszkiem, 4 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka i 1 łącznik fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie, po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Lek może być przechowywany przed upływem terminu ważności

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące.

Data wyjęcia z lodówki: _____ Przechowywany w temperaturze: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐ lub od $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ☐

W celu ochrony przed światłem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1374/007

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

esperoct 5000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Esperoct 5000 j.m. proszek do wstrzykiwań
pegylowany turoktokog alfa
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5000 j.m.

6. INNE

Novo Nordisk A/S

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla produktu Esperoct

Sodu chlorek 9 mg/ml

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Esperoct 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 1500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 4000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Esperoct 5000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

pegylowany turoktokog alfa (pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA))

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Esperoct i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Esperoct
3. Jak stosować lek Esperoct
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Esperoct
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Esperoct i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Esperoct

Esperoct zawiera substancję czynną o nazwie pegylowany turoktokog alfa, który jest rekombinowanym czynnikiem krzepnięcia VIII o przedłużonym działaniu. Czynnik VIII jest białkiem występującym we krwi, wspomagającym krzepnięcie i zatrzymanie krwawienia.

W jakim celu stosuje się lek Esperoct

Esperoct jest stosowany w leczeniu i profilaktyce krwawień u chorych na hemofilię A (wrodzony niedobór czynnika VIII) we wszystkich grupach wiekowych.

W organizmie chorych na hemofilię A czynnik VIII nie jest obecny lub nie działa prawidłowo. Esperoct zastępuje wadliwy czynnik VIII lub uzupełnia jego brak, wspomagając tworzenie skrzepów w miejscu krwawienia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Esperoct

Kiedy nie stosować leku Esperoct

- jeśli pacjent ma uczulenie na pegylowany turoktokog alfa lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),

- jeśli pacjent jest uczulony na białka chomika.

Pacjenci nie powinni stosować leku Esperoct w żadnej z powyższych sytuacji. W razie wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem przed zastosowaniem tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Wcześniejsze stosowanie leku zawierającego czynnik VIII

Należy poinformować lekarza, jeśli wcześniej pacjent przyjmował leki zawierające czynnik VIII, szczególnie w przypadku, gdy u pacjenta doszło do wytworzenia inhibitorów (przeciwciał) tego leku, ponieważ istnieje ryzyko ponownego ich wystąpienia.

Reakcje alergiczne

Istnieje ryzyko wystąpienia nagłej i ciężkiej reakcji alergicznej (reakcji anafilaktycznej) na lek Esperoct.

Należy przerwać podawanie leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić na oddział ratunkowy w razie wystąpienia wczesnych objawów reakcji alergicznej. Do tych objawów należą wysypka, pokrzywka, bąble pokrzywkowe, świąd dużych powierzchni skóry, zaczerwienienie i (lub) obrzęk ust, języka, twarzy lub dłoni, trudności z przełykaniem lub oddychaniem, świszczący oddech, uczucie ucisku w klatce piersiowej, bleda i chłodna skóra, przyspieszenie akcji serca, bądź zawroty głowy, ból głowy, nudności i wymioty.

Powstanie inhibitorów czynnika VIII (przeciwciał)

Inhibitory (przeciwciała) mogą powstać podczas leczenia wszystkimi lekami zawierającymi czynnik VIII.

- Obecność inhibitorów, szczególnie w dużych ilościach, uniemożliwia prawidłowe leczenie.
- Pacjenci powinni być uważnie monitorowani pod kątem wytwarzania inhibitorów.
- Jeżeli nie udaje się opanować krwawienia po zastosowaniu leku Esperoct, należy natychmiast powiadomić lekarza.
- Bez konsultacji z lekarzem nie należy zwiększać dawki dobowej leku Esperoct w celu opanowania krwawienia.

Problemy związane z cewnikiem żylnym

Jeżeli u pacjenta został założony cewnik do podawania leków dożylnie (urządzenie do centralnego dostępu dożylnego), może dojść do infekcji lub wystąpienia zakrzepów w miejscu wprowadzenia cewnika.

Choroba serca

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli u pacjenta występuje choroba serca lub ryzyko wystąpienia choroby serca.

Lek Esperoct a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Esperoct nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zmniejszona aktywność czynnika VIII u pacjentów uprzednio nieleczonych

Na początku leczenia może wystąpić zmniejszona aktywność czynnika VIII. Jeśli krwawienia nie da się opanować po podaniu leku Esperoct, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Zmniejszona aktywność czynnika VIII u pacjentów uprzednio leczonych

Na początku leczenia może wystąpić zmniejszona aktywność czynnika VIII. Jeśli krwawienia nie uda się opanować po podaniu zwykle stosowanej dawki leku Esperoct, należy porozmawiać z lekarzem.

Esperoct zawiera sód

Ten lek po rekonstytucji zawiera 30,5 mg sodu (główny składnik soli kuchennej) na fiolkę. Odpowiada to 1,5% zalecanego maksymalnego dobowego spożycia sodu przez osobę dorosłą.

3. Jak stosować lek Esperoct

Leczenie lekiem Esperoct powinno być rozpoczęte przez lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu chorych na hemofilię A.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości dotyczących stosowania leku Esperoct należy zwrócić się do lekarza.

Jak podaje się lek Esperoct

Esperoct podaje się we wstrzyknięciu do żyły (dożylnie), patrz „Instrukcja stosowania leku Esperoct”, gdzie znajdują się bardziej szczegółowe informacje.

Ile wynosi dawka leku Esperoct

Lekarz obliczy dawkę właściwą dla danego pacjenta w oparciu o jego masę ciała i wskazania do podawania leku (profilaktyka lub leczenie krwawień).

Profilaktyka krwawień

Zalecana dawka leku Esperoct dla dzieci (w wieku poniżej 12 lat) wynosi 65 j.m. na kg masy ciała dwa razy w tygodniu. Lekarz może ustalić inną dawkę lub częstotliwość podawania leku, w zależności od potrzeb pacjenta.

Zalecana dawka leku Esperoct dla dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) wynosi 50 j.m. na kg masy ciała co 4 dni. Lekarz może ustalić inną dawkę lub częstotliwość podawania leku, w zależności od potrzeb pacjenta.

Leczenie krwawień

Dawka leku Esperoct jest obliczana z uwzględnieniem masy ciała pacjenta i poziomu aktywności czynnika VIII, który ma zostać osiągnięty. Docelowa aktywność czynnika VIII zależy od ciężkości i miejsca krwawienia. Jeśli krwawienia nie uda się opanować po podaniu zwykle stosowanej dawki leku Esperoct, należy porozmawiać z lekarzem.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Zalecana dawka leku Esperoct dla dzieci (w wieku poniżej 12 lat) wynosi 65 j.m. na kg masy ciała dwa razy w tygodniu.

U młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) mogą być stosowane takie same dawki, co u dorosłych.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Esperoct

W przypadku zastosowania dawki leku Esperoct większej niż zalecana, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Lek Esperoct należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w punkcie „Powstanie inhibitorów czynnika VIII (przeciwciał)” w punkcie 2.

Pominięcie zastosowania leku Esperoct

W przypadku pominięcia dawki należy ją zastosować natychmiast, gdy pacjent sobie o tym przypomni. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy

wykonać następne wstrzyknięcie zgodnie z planem i kontynuować leczenie zgodnie z zaleceniem lekarza. W przypadku wątpliwości, należy skontaktować się z lekarzem.

Przerwanie stosowania leku Esperoct

Nie należy przerywać stosowania leku Esperoct bez konsultacji z lekarzem.

Po przerwaniu stosowania leku Esperoct pacjent może nie być chroniony przed krwawieniami lub może nie nastąpić zatrzymanie istniejącego krwawienia. W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne (nadwrażliwość)

W przypadku wystąpienia ciężkiej, nagłej reakcji alergicznej (reakcji anafilaktycznej) należy natychmiast zaprzestać podawania leku. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić na oddział ratunkowy w razie wystąpienia objawów reakcji alergicznej:

- trudności z przełykaniem lub oddychaniem
- świszczący oddech
- uczucie ucisku w klatce piersiowej
- zaczerwienienie i (lub) obrzęk warg, języka, twarzy lub dłoni
- wysypka, pokrzywka, bąble pokrzywkowe, świąd
- błąd, chłodna skóra, przyspieszenie akcji serca lub zawroty głowy (niskie ciśnienie krwi)
- ból głowy, mdłości (nudności) lub wymioty.

Powstanie inhibitorów czynnika VIII (przeciwciał)

U pacjentów uprzednio leczonych czynnikiem VIII przez ponad 150 dni, może dojść do powstania inhibitorów (przeciwciał) (dotyczy mniej niż 1 na 100 osób). W takim przypadku lek może nie działać prawidłowo, a krwawienie może się utrzymywać. W takim przypadku należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Patrz „Powstanie inhibitorów czynnika VIII (przeciwciał)” w punkcie 2.

Podczas stosowania leku Esperoct obserwowano następujące działania niepożądane

Bardzo często występujące działania niepożądane (dotyczy więcej niż 1 na każde 10 osób)

- inhibitory czynnika VIII (przeciwciała) u pacjentów uprzednio nieleczonych czynnikiem VIII.

Często występujące działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 na każde 10 osób)

- reakcje skórne w miejscu wstrzyknięcia leku
- swędzenie (świąd)
- zaczerwienienie skóry (rumień)
- wysypka.

Niezbyt często występujące działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 na każde 100 osób)

- reakcje alergiczne (nadwrażliwość). Mogą przybrać ciężką postać, zagrażającą życiu. W celu dalszych informacji patrz punkt „Reakcje alergiczne (nadwrażliwość)” powyżej.
- inhibitory czynnika VIII (przeciwciała) u pacjentów uprzednio leczonych czynnikiem VIII.

Inne możliwe działania niepożądane (częstość nieznana)

Zmniejszona aktywność czynnika VIII przy braku inhibitorów czynnika VIII.

Na początku leczenia może wystąpić tymczasowa reakcja układu odpornościowego, która może osłabić działanie leku.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane

można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Esperoct

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym oraz na etykietach fiołki i ampułko-strzykawki po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed rekonstytucją (przed wymieszaniem proszku z rozpuszczalnikiem):

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Esperoct może być przechowywany

- w temperaturze pokojowej ($\leq 30\text{ °C}$) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 1 rok przed upływem terminu ważności leku **lub**
- powyżej temperatury pokojowej (od 30 °C do 40 °C) jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące przed upływem terminu ważności leku.

Po wyjęciu opakowania leku Esperoct z lodówki, datę rozpoczęcia przechowywania leku oraz temperaturę przechowywania należy zapisać w przeznaczonym do tego miejscu na opakowaniu zewnętrznym.

Leku przechowywanego poza lodówką nie należy umieszczać ponownie w lodówce.

Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po rekonstytucji (po wymieszaniu proszku z rozpuszczalnikiem – 500 j.m., 1000 j.m., 1500 j.m., 2000 j.m., 3000 j.m.):

Po rekonstytucji lek Esperoct należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie można wstrzyknąć przygotowanego roztworu leku Esperoct od razu po rozpuszczeniu, należy go zużyć

- w ciągu 24 godzin, jeśli jest przechowywany w lodówce (2 °C – 8 °C) **lub**
- w ciągu 4 godzin, jeśli jest przechowywany w temperaturze $\leq 30\text{ °C}$ **lub**
- w ciągu 1 godziny w temperaturze od 30 °C do 40 °C, jeśli przez rozpuszczeniem lek był przechowywany powyżej temperatury pokojowej (od 30 °C do 40 °C) nie dłużej niż 3 miesiące.

Po rekonstytucji (po wymieszaniu proszku z rozpuszczalnikiem – 4000 j.m., 5000 j.m.):

Wykazano chemiczną i fizyczną trwałość produktu przechowywanego przez:

- 24 godziny w lodówce (2 °C – 8 °C) **lub**
- 4 godziny w temperaturze $\leq 30\text{ °C}$.

Proszek w fiołce powinien być biały lub białawy. Nie należy używać proszku, jeśli zmienił kolor.

Przygotowany roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny. Nie stosować roztworu jeśli zawiera nierozpuszczone cząstki lub zmienił kolor.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Esperoct

- Substancją czynną leku jest pegylowany turoktokog alfa (pegylowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA)). Każda fiołka leku Esperoct zawiera nominalnie 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 lub 5000 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa.

- Pozostałe składniki to L-histydyna, sacharoza, polisorbat 80, sodu chlorek, L-metionina, wapnia chlorek dwuwodny, sodu wodorotlenek i kwas solny.
- Rozpuszczalnik zawiera roztwór chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań oraz wodę do wstrzykiwań.

Patrz punkt 2 „Esperoct zawiera sól”.

Po rozpuszczeniu w dołączonym rozpuszczalniku (roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%)), przygotowany roztwór do wstrzykiwań zawiera odpowiednio 125, 250, 375, 500, 750, 1000 lub 1250 j.m. pegylowanego turoktokogu alfa na ml (zgodnie z mocą dawki pegylowanego turoktokogu alfa: 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 lub 5000 j.m.).

Jak wygląda lek Esperoct i co zawiera opakowanie

Esperoct jest dostępny w opakowaniach zawierających 500 j.m., 1000 j.m., 1500 j.m., 2000 j.m., 3000 j.m, 4000 j.m. lub 5000 j.m. Każde opakowanie leku Esperoct zawiera fiolkę z białym lub białawym proszkiem, ampułko-strzykawkę o pojemności 4 ml, w której znajduje się przejrzysty, bezbarwny rozpuszczalnik oraz trzon tłoka i łącznik fiolki.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dania

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:

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

Instrukcja stosowania leku Esperoct

Przed użyciem leku Esperoct należy dokładnie przeczytać poniższą instrukcję.

Lek Esperoct ma postać proszku. Przed wstrzyknięciem lek należy rozpuścić w rozpuszczalniku znajdującym się w ampułko-strzykawce. Rozpuszczalnikiem jest roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%). Rozpuszczony lek Esperoct należy wstrzyknąć do żyły (podać dożylnie). Zawartość opakowania służy do rozpuszczenia i podania leku Esperoct.

Potrzebne będą także:

- zestaw do podawania (igła motylkowa i cewnik)
- sterylne gaziki nasączone alkoholem
- gaziki i plastry.

Opakowanie leku Esperoct nie zawiera tych wyrobów medycznych.

Nie używać zestawu bez odpowiedniego przeszkolenia przez lekarza lub pielęgniarkę.

Zawsze należy umyć ręce i zapewnić czystość w miejscu wykonania wstrzyknięcia.

Ważne jest, aby podczas przygotowywania i wstrzykiwania leku do żyły **przestrzegać zasad aseptyki**. Nieprawidłowe postępowanie może spowodować wprowadzenie drobnoustrojów, które mogą doprowadzić do zakażenia krwi.

Zawartość należy wyjąć z opakowania bezpośrednio przed użyciem.

Nie należy używać zestawu, jeśli został upuszczony lub jest uszkodzony. Należy użyć nowego zestawu.

Nie należy używać zestawu, jeśli upłynął termin jego ważności. Należy użyć nowego zestawu. Termin ważności jest podany na opakowaniu zewnętrznym, fiolce, łączniku fiolki i ampułko-strzykawce.

Nie należy używać zestawu, jeśli podejrzewa się, że został zanieczyszczony. Należy użyć nowego zestawu.

Nie należy wyrzucać żadnego z elementów zestawu do momentu, aż przygotowany roztwór zostanie podany.

Wszystkie elementy zestawu są przeznaczone do jednorazowego użycia.

Zawartość opakowania

Opakowanie zawiera:

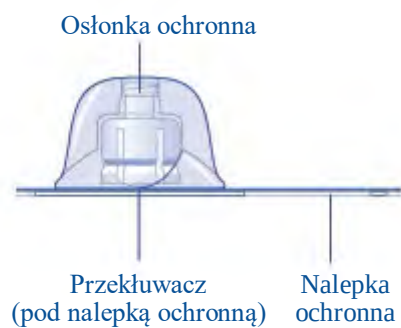
- 1 fiolkę z proszkiem Esperoct
- 1 łącznik fiolki
- 1 ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem
- 1 trzon tłoka (umieszczony pod ampułko-strzykawką)

Zawartość opakowania

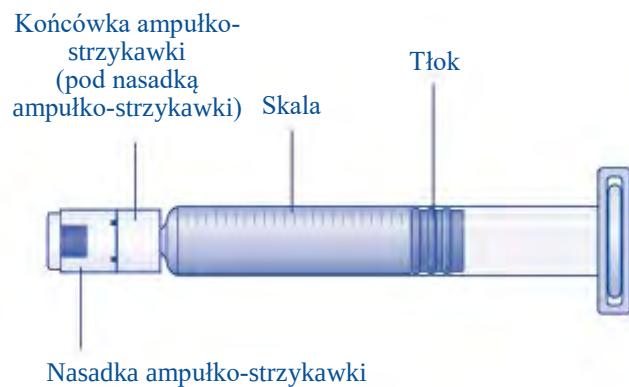
Fiolka z proszkiem Esperoct



Łącznik fiolki



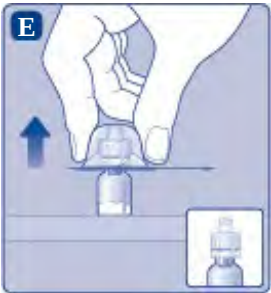
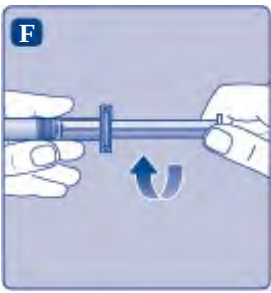
Ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem



Trzon tłoka



1. Przygotowanie fiolki i ampulko-strzykawki • Wyjąć odpowiednią liczbę opakowań leku Esperoct. • Sprawdzić termin ważności. • Sprawdzić nazwę, moc i kolor opakowania, aby upewnić się, że zawiera właściwy produkt. • Umyć ręce i dokładnie je wytrzeć czystym ręcznikiem lub poczekać na ich wyschnięcie. • Wyjąć z opakowania fiolkę, łącznik fiolki i ampulko-strzykawkę. Pozostawić trzon tłoka nienaruszony w opakowaniu. • Ogrzać fiolkę i ampulko-strzykawkę do temperatury pokojowej. W tym celu można trzymać je w dłoniach, aż staną się ciepłe w dotyku, patrz rysunek A. Nie należy ogrzewać fiolki ani ampulko-strzykawki w żaden inny sposób.	
• Zdjąć plastikowy kapsel z fiolki. Jeżeli kapsel jest obłuzowany lub go brakuje, nie używać fiolki. • Przetrzeć gumowy korek jałowym gazikiem nasączonym alkoholem. Poczekać kilka sekund, aż wyschnie, aby upewnić się, że jest właściwie zdezynfekowany. Nie dotykać palcami gumowego korka, gdyż może to spowodować przeniesienie drobnoustrojów.	
2. Przymocowanie łącznika fiolki • Zdjąć nalepkę ochronną z łącznika fiolki. Jeżeli nalepka ochronna nie przylega szczelnie lub jest rozerwana, nie używać łącznika fiolki. Nie wyjmować palcami łącznika fiolki z osłonki ochronnej. Dotknięcie przekłuwacza na łączniku fiolki, może spowodować przeniesienie drobnoustrojów.	

• Postawić fiolkę na płaskiej, twardej powierzchni. • Odwrócić osłonkę ochronną i nałożyć łącznik fiolki na fiolkę. Po nałożeniu łącznika, nie usuwać go z fiolki.	
• Delikatnie ścisnąć osłonkę ochronną kciukiem i palcem wskazującym w sposób pokazany na rysunku. • Zdjąć osłonkę ochronną z łącznika fiolki. Podczas zdejmowania osłonki ochronnej nie odłączać łącznika fiolki od fiolki.	
3. Przymocowanie trzonu tłoka do ampulko-strzykawki • Chwycić trzon tłoka ampulko-strzykawki za szeroką końcówkę i wyjąć go z opakowania. Nie dotykać boków ani gwintu trzonu tłoka. Dotknięcie boków albo gwintu może spowodować przeniesienie drobnoustrojów. • Natychmiast połączyć trzon tłoka z ampulko-strzykawką, przykręcając go zgodnie z ruchem wskazówek zegara do tłoka wewnątrz ampulko-strzykawki, aż będzie wyczuwalny opór.	
• Usunąć nasadkę z ampulko-strzykawki, zginając ją do pęknięcia perforacji. Nie dotykać końcówki ampulko-strzykawki pod nasadką. Dotknięcie końcówki ampulko-strzykawki, może spowodować przeniesienie drobnoustrojów. Jeśli nasadka jest obluzowana lub jej brakuje, nie używać ampulko-strzykawki.	
• Dobrze przykręcić ampulko-strzykawkę do łącznika fiolki, do wyczucia oporu.	

4. Rozpuszczenie proszku w rozpuszczalniku

- Trzymać ampulko-strzykawkę pod niewielkim kątem z fiolką skierowaną do dołu.
- Wcisnąć trzon tłoka ampulko-strzykawki w celu wstrzyknięcia całego rozpuszczalnika do fiolki.



- Trzymając trzon tłoka ampulko-strzykawki wciśnięty, delikatnie obracać fiolką do rozpuszczenia całego proszku.

Nie potrząsać fiolką, ponieważ spowoduje to powstanie piany.
- **Sprawdzić przygotowany roztwór.** Musi być przezroczysty i bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych. **Roztworu nie należy używać, jeśli są w nim widoczne nierozpuszczone cząstki lub ma nieprawidłowy kolor.** Należy wówczas użyć nowego opakowania.



Zaleca się użycie leku Esperoct natychmiast po rozpuszczeniu.

Jeżeli nie jest możliwe wstrzyknięcie przygotowanego roztworu leku Esperoct natychmiast po rozpuszczeniu (dotyczy 500 j.m., 1000 j.m., 1500 j.m., 2000 j.m., 3000 j.m.), należy go zużyć:

- w ciągu 24 godzin, jeśli jest przechowywany w lodówce (2 °C – 8 °C) lub
- w ciągu 4 godzin, jeśli jest przechowywany w temperaturze ≤ 30 °C lub
- w ciągu 1 godziny w temperaturze od 30 °C do 40 °C, jeśli przez rozpuszczeniem lek był przechowywany powyżej temperatury pokojowej (od 30 °C do 40 °C) nie dłużej niż 3 miesiące.

Jeżeli nie jest możliwe wstrzyknięcie przygotowanego roztworu leku Esperoct natychmiast po rozpuszczeniu (dotyczy 4000 j.m., 5000 j.m.), należy go zużyć:

- w ciągu 24 godzin, jeśli jest przechowywany w lodówce (2 °C – 8 °C) lub
- w ciągu 4 godzin, jeśli jest przechowywany w temperaturze ≤ 30 °C.

Lek po rozpuszczeniu należy przechowywać w fiolce.

Nie zamrażać przygotowanego roztworu ani nie przechowywać go w ampulko-strzykawkach.

Chronić przygotowany roztwór przed bezpośrednim działaniem światła.



Jeżeli zalecona dawka wymaga użycia więcej niż jednej fiolki, należy powtórzyć czynności od **A** do **J** z wykorzystaniem dodatkowych fiolek, łączników fiolek i ampulko-strzykawek, do uzyskania wymaganej dawki.

• Przytrzymać trzon tłoka ampulko-strzykawki całkowicie wciśnięty. • Odwrócić ampulko-strzykawkę z fiolką do góry dnem. • Zwolnić nacisk na tłok ampulko-strzykawki i pozwolić, aby sam się cofał w miarę jak ampulko-strzykawka będzie się napełniać przygotowanym roztworem. • Delikatnie pociągnąć trzon tłoka ampulko-strzykawki w dół, aby pobrać resztę przygotowanego roztworu do ampulko-strzykawki. • Jeżeli nie jest konieczne podanie całej zawartości fiolki, należy posłużyć się skalą ampulko-strzykawki do pobrania potrzebnej dawki, zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. Jeżeli w jakimkolwiek momencie w ampulko-strzykawce znajdzie się powietrze, należy wstrzyknąć je z powrotem do fiolki. • Trzymając cały czas fiolkę do góry dnem, delikatnie popukać w ampulko-strzykawkę, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uniosły się do góry. • Powoli wcisnąć trzon tłoka, tak aby wypchnąć z ampulko-strzykawki wszystkie pęcherzyki powietrza.	
• Odkręcić łącznik fiolki wraz z fiolką. Nie dotykać końcówki ampulko-strzykawki. Dotknięcie końcówki ampulko-strzykawki, może spowodować przeniesienie drobnoustrojów.	
5. Wstrzyknięcie przygotowanego roztworu. Lek Esperoct jest teraz gotowy do wstrzyknięcia do żyły. • Wstrzyknąć przygotowany roztwór zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. • Wstrzykiwać powoli, w ciągu około 2 minut. Leku Esperoct nie należy mieszać z innymi wlewami dożylnymi ani innymi lekami. Wstrzyknięcie leku Esperoct przy użyciu bezigłowych łączników do cewników dożylnych (iv.) Uwaga: Ampulko-strzykawka jest wykonana ze szkła i pasuje do łączników typu luer lock. Niektóre bezigłowe łączniki z wewnętrznym nakłuwaczem nie pasują do tej ampulko-strzykawki. Może to	

uniemożliwić podanie leku i (lub) spowodować uszkodzenie bezigłowego łącznika.

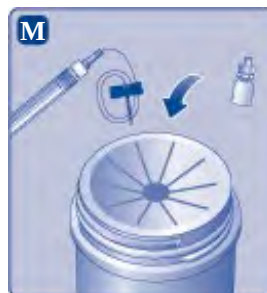
Wstrzyknięcie roztworu przez centralny cewnik żylny (CVAD) za pośrednictwem wkłucia centralnego lub przez podskórny port:

- Należy przestrzegać zasad aseptyki. Należy stosować się do instrukcji użycia łącznika i CVAD zgodnie ze wskazówkami lekarza lub pielęgniarki.
- Podczas wykonywania wstrzyknięcia za pomocą CVAD może być potrzebna jałowa, plastikowa strzykawka o pojemności 10 ml w celu pobrania sporządzonego roztworu. Należy to zrobić zaraz po wykonaniu czynności opisanej w punkcie J.
- W przypadku konieczności przepłukania CVAD przed lub po wstrzyknięciu leku Esperoct należy użyć roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%).

Usuwanie odpadów

- **Po wstrzyknięciu usunąć w bezpieczny sposób** wszelkie niewykorzystane resztki roztworu leku Esperoct, ampułko-strzykawkę z zestawem do podawania, fiolkę z przymocowanym łącznikiem oraz inne odpady, zgodnie z zaleceniami farmaceuty.

Nie należy wyrzucać ich ze zwykłymi odpadami domowymi.



Nie rozłączać poszczególnych elementów zestawu przed ich usunięciem.

Nie używać ponownie elementów zestawu.