VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

▼Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 5000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Esperoct 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 500 IE turoktokog alfa pegol*.
Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning ca. 125 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 1000 IE turoktokog alfa pegol*.
Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning ca. 250 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 1500 IE turoktokog alfa pegol*.
Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning ca. 375 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 2000 IE turoktokog alfa pegol*.
Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning ca. 500 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 3000 IE turoktokog alfa pegol*.
Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning ca. 750 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 4000 IE turoktokog alfa pegol*.
Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning ca. 1000 IE turoktokog alfa pegol.

Esperoct 5000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 5000 IE turoktokog alfa pegol*.
Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning ca. 1250 IE turoktokog alfa pegol.

Styrken (IE) bestemmes ved bruk av kromogentest i henhold til Den europeiske farmakopé (Ph.Eur.). Den spesifikke aktiviteten til turoktokog alfa pegol er ca. 9500 IE/mg protein.

Virkestoffet turoktokog alfa pegol er et kovalent konjugat av proteinet turoktokog alfa* med et polyetylenglykol (PEG) på 40 kDa.

*Human faktor VIII, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi i ovariecellelinje fra kinesisk hamster (CHO). Ingen tilsetninger av human eller animalsk opprinnelse brukes i cellekulturen, rensingen, konjugeringen eller formuleringen av Esperoct.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hvert rekonstituerte hetteglass inneholder 30,5 mg natrium (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulveret er hvitt til offwhite.

Oppløsningsvæsken er klar og fargeløs.

pH: 6,9.

Osmolalitet: 590 mosmol/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødning hos pasienter som er 12 år og eldre med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal startes under tilsyn av en lege med erfaring i behandling av hemofili.

Overvåkning av behandlingen

Under behandlingen anbefales det at passende bestemmelse av faktor VIII-aktivitetsnivåer brukes som veiledning for justeringer av doseringsregimet for Esperoct, om nødvendig. Responsen på faktor VIII kan variere blant enkeltpasienter vist ved ulike halveringstider og ulik «incremental recovery». Dose som baseres på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige eller overvektige pasienter. Spesielt ved større kirurgiske inngrep er overvåkning av faktor VIII-substitusjonsbehandlingen ved å måle faktor VIII-aktivitet i plasma nødvendig.

Faktor VIII-aktiviteten til Esperoct kan måles ved bruk av konvensjonelle faktor VIII-tester, kromogentesten og ett-trinns testen.
Ved bruk av *in-vitro* tromboplastin-tidsbasert (aPTT) ett-trinns koagulasjonstest for å bestemme faktor VIII-aktivitet i blodprøver fra pasienter, kan resultater av plasma faktor VIII-aktivitet bli signifikant påvirket av både typen aPTT-reagens og referansestandarden brukt i testen.
Ved bruk av en ett-trinns koagulasjonstest bør visse silikabaserte reagenser unngås da de forårsaker underestimering. Det kan også være signifikante avvik mellom testresultater som oppnås ved en aPTT-basert ett-trinns-koagulasjonstest og kromogentesten i henhold til Ph.Eur. Dette er av betydning spesielt ved endring av laboratorium og/eller endring av reagenser brukt i testen.

Dosering

Dose, doseringsintervall og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangelen, blødningsstedet og blødningens omfang, ønsket faktor VIII-aktivitetsnivå og pasientens kliniske tilstand. Antall admininistrerte enheter av faktor VIII uttrykkes i internasjonale enheter (IE) i henhold til gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-preparater. Faktor VIII-

aktiviteten i plasma uttrykkes enten i prosent (relativt til normalt humant plasmanivå) eller i internasjonale enheter per dl (relativt til gjeldende internasjonal standard for faktor VIII i plasma).

Én internasjonal enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet er ekvivalent med mengden av faktor VIII i én ml humant plasma.

Behandling ved behov og behandling av blødningsepisoder

Beregningen av nødvendig dose av faktor VIII er basert på det empiriske funnet at 1 internasjonal enhet (IE) av faktor VIII per kg kroppsvekt øker faktor VIII-plasmaaktiviteten med 2 IE/dl.

Den nødvendige dosen beregnes etter følgende formel:
Nødvendig antall enheter (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor VIII-økning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Mengden som skal administreres og hyppigheten av administrasjonen skal alltid tilpasses klinisk effekt i det enkelte tilfelle.

Veiledning for dosering av Esperoct for behandling ved behov og behandling av blødningsepisoder er oppført i tabell 1. Faktor VIII-aktivitetsnivået i plasma bør opprettholdes på eller over de angitte plasmanivåene (i IE per dl eller % av det normale). Ved behandling av blødninger kan det administreres en maksimal enkeltdose av Esperoct på 75 IE/kg, og en maksimal totaldose på 200 IE/kg/24 timer.

Tabell 1 Veiledning for behandling av blødningsepisoder med Esperoct

Blødningsgrad	**Nødvendig nivå av faktor VIII (IE/dl eller % av det normale)**[a]	**Doserings-frekvens (timer)**	**Behandlingsvarighet**
Mild Tidlig hemartrose, mild muskelblødning eller mild oral blødning	20–40	12–24	Inntil blødningen er stanset
Moderat Større hemartroser, muskelblødning, hematom	30–60	12–24	Inntil blødningen er stanset
Alvorlige eller livstruende blødninger	60–100	8–24	Inntil faren er over

[a] Den nødvendige dosen beregnes etter følgende formel:
Nødvendig antall enheter (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor VIII-økning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Perioperativ håndtering

Dosenivå og doseringsintervall ved kirurgi avhenger av inngrepet og lokal praksis. Det kan administreres en maksimal enkeltdose av Esperoct på 75 IE/kg, og en maksimal totaldose på 200 IE/kg/24 timer.
Doseringshyppighet og behandlingsvarighet skal alltid tilpasses individuelt basert på individuell klinisk respons.

Tabell 2 inkluderer generell anbefaling for dosering av Esperoct ved perioperativ behandling. Det må tas hensyn til at faktor VIII-aktivitet bør opprettholdes i eller over målområdet («target range»).

Tabell 2 Veiledning for dosering av Esperoct ved perioperativ håndtering

Type kirurgisk inngrep	**Nødvendig nivå av faktor VIII (%) (IE/dl)**[a]	**Doseringsfrekvens (timer)**	**Behandlingsvarighet**
Mindre inngrep Inkludert tanntrekking	30–60	Innen én time før inngrepet Gjenta etter 24 timer om nødvendig	Enkeltdose eller gjentatt injeksjon hver 24. time i minst 1 døgn inntil tilheling er oppnådd
Større inngrep	80–100 (pre- og postoperativt)	Innen én time før inngrepet for å oppnå faktor VIII-aktivitet innenfor målområdet («target range») Gjenta hver 8. til 24. time for å opprettholde faktor VIII-aktivitet innenfor målområdet («target range»)	Gjenta injeksjonen hver 8. til 24. time hvis nødvendig inntil adekvat sårtilheling er oppnådd Vurder å fortsette behandlingen i ytterligere 7 dager for å opprettholde en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl)

[a] Den nødvendige dosen beregnes etter følgende formel:
Nødvendig antall enheter (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor VIII-økning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Profylakse
Anbefalt dose er 50 IE Esperoct per kg kroppsvekt hver 4. dag.

Justering av doser og administrasjonsintervall kan vurderes basert på oppnådde faktor VIII-nivåer og individuell blødningstendens.

Pediatrisk populasjon
Dosen til ungdom (i alderen 12 år og eldre) er den samme som hos voksne.
Langtidssikkerhet hos barn yngre enn 12 år har ennå ikke blitt fastslått (se pkt. 5.1).

Administrasjonsmåte

Esperoct er til intravenøs bruk.

Esperoct skal administreres ved intravenøs injeksjon (i løpet av en periode på omtrent 2 minutter), etter at pulveret er rekonstituert med medfølgende 4 ml oppløsningsvæske (natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning).

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent allergisk reaksjon overfor hamsterprotein.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Allergiske overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme med Esperoct. Preparatet inneholder spor av hamsterproteiner, som hos noen pasienter kan gi allergiske reaksjoner. Dersom symptomer på overfølsomhet oppstår, skal pasienter rådes til umiddelbart å avbryte bruken av legemidlet og kontakte lege. Pasienter bør informeres om de tidlige tegnene på overfølsomhetsreaksjoner, herunder elveblest, generalisert urtikaria, tetthet i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylaksi.

Ved sjokk skal standard medisinsk behandling igangsettes.

Inhibitorer

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon ved behandling av individer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG-immunglobuliner rettet mot faktor VIII prokoagualantaktiviteten, som er kvantifisert i Bethesdaenheter (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte testen. Risikoen for å utvikle inhibitorer korrelerer med alvorlighetsgraden av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII, denne risikoen er høyest i løpet av de første 50 eksponeringsdagene, men fortsetter hele livet selv om risikoen for dette er mindre vanlig.

Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer, der lavt titer utgjør en lavere risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høyt titer.
Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-preparater overvåkes nøye for utvikling av inhibitorer ved hjelp av passende kliniske observasjoner og laboratorietester. Hvis forventet faktor VIII-aktivitet i plasma ikke oppnås, eller dersom blødningskontroll ikke oppnås med en adekvat dose, skal en test utføres for å bestemme tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitorer. Hos pasienter med høye inhibitornivåer kan det være at behandling med faktor VIII ikke er effektiv, og andre behandlingsalternativer skal vurderes. Behandling av slike pasienter skal ledes av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII-inhibitorer.

Redusert faktor VIII-aktivitet i tidligere behandlede pasienter

Etter markedsføring er det rapportert redusert faktor VIII-aktivitet i fravær av detekterbare faktor VIII-inhibitorer hos tidligere behandlede pasienter. Den reduserte faktor VIII-aktiviteten ble observert ved tidspunktet for bytte til Esperoct og kan, i noen tilfeller, ha vært assosiert med anti-PEG-antistoffer. Hensiktsmessig bestemmelse av faktor VIII-aktivitet ved bytte bør vurderes.
Se pkt. 4.8 for ytterligere informasjon.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med faktor VIII øke den kardiovaskulære risikoen.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Dersom det er nødvendig med medisinsk utstyr for sentral venøs tilgang (CVAD), bør risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner, inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på stedet kateteret sitter, vurderes.

Pediatrisk populasjon

De angitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder både for voksne og ungdom (12-18 år).

Vurderinger relatert til hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 30,5 mg natrium per rekonstituert hetteglass. Dette tilsvarer 1,5 % av WHOs anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2,0 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner mellom human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA) og andre legemidler er rapportert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det er ikke utført reproduksjonsstudier med faktor VIII hos dyr. På grunn av den sjeldne forekomsten av hemofili A blant kvinner, er ikke erfaring med bruk av faktor VIII under graviditet og amming tilgjengelig. Av den grunn bør Faktor VIII kun brukes under graviditet og amming dersom det er klart nødvendig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Esperoct har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, brennende og stikkende følelse på infusjonsstedet, frysninger, rødme, generalisert urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, prikking, brekninger, hvesende åndedrett) er observert i sjeldne tilfeller, og kan i enkelte tilfeller utvikles til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

I svært sjeldne tilfeller er det observert utvikling av antistoffer mot hamsterprotein med relaterte overfølsomhetsreaksjoner.

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert Esperoct. Hvis slike inhibitorer oppstår, vil tilstanden vise seg i form av utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller er det anbefalt å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

Bivirkningstabell

Frekvens av bivirkninger observert hos 270 unike pasienter på tvers av fem prospektive, kliniske multisenterstudier av tidligere behandlede pasienter (PTPs) med alvorlig hemofili A (<1 % endogen faktor VIII-aktivitet) og ingen historikk med inhibitorer, er oppført i tabell 3. Bivirkningskategoriene i tabell 3 er satt opp etter MedDRA-organklassesystemet (SOC og «Preferred Term Level»).

Frekvensene er vurdert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100), sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000), svært sjeldne (<1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 3 Frekvens av bivirkninger for PTPs*

MedDRA-organklassesystem	**Bivirkninger**	**Frekvens**
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Faktor VIII-inhibering	Mindre vanlige (PTPs)** Svært vanlige (PUPs)*
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Utslett Erytem Kløe	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonstedet***	Vanlige

MedDRA-organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens
Undersøkelser	Redusert nivå av koagulasjonsfaktor VIII	Ikke kjent****

* PTPs: Tidligere behandlede pasienter («previously treated patients»). PUPs: Tidligere ubehandlede pasienter («previously untreated patients).
** Frekvens er basert på studier med alle faktor VIII-preparater som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A.
*** Foretrukne betegnelser inkludert i reaksjoner på injeksjonsstedet: Reaksjon på injeksjonsstedet, hematom på karpunksjonsstedet, reaksjon på infusjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, utslett på injeksjonsstedet, smerte på karpunksjonsstedet og hevelse på injeksjonsstedet.
**** Basert på rapporter etter markedsføring.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Faktor VIII-inhibitorer
Ett bekreftet tilfelle med faktor VIII-inhibitor forekom hos en 18 år gammel tidligere behandlet pasient som fikk profylaktisk behandling med Esperoct. Pasienten hadde faktor VIII genintron 22 inversjon og var ved høy risiko for å utvikle faktor VIII-inhibitorer.
Det er ingen indikasjon for økt risiko for utvikling av faktor VIII-inhibitorer ved behandling med Esperoct sammenlignet med andre faktor VIII-preparater.

«Anti-drug»-antistoffer
Det var et tilfelle med vedvarende «anti-drug»-antistoffer sammen med det bekreftede tilfellet med faktor VIII-inhibitorer (se *Faktor VIII-inhibitorer)*. Tre pasienter hadde forbigående positive testresultater for «anti-drug» antistoffer etter administrasjon av Esperoct, men ingen korrelasjon med bivirkninger kunne stadfestes.

Anti-PEG-antistoffer
Under de kliniske studiene hadde 32 pasienter pre-eksisterende anti-PEG-antistoffer før administrasjon med Esperoct. Etter administrasjon med Esperoct var 20 av de 32 pasientene negative for anti-PEG-antistoffer. Elleve pasienter utviklet forbigående lav titer anti-PEG-antistoffer. Ingen korrelasjon med bivirkninger kunne stadfestes.
I rapporter etter markedsføring var forekomst av anti-PEG-antistoffer også observert ved tidspunktet for bytte til Esperoct. Hos noen pasienter kan anti-PEG-antistoffer ha vært assosiert med lavere nivå av FVIII-aktivitet enn forventet.

Pediatrisk populasjon

Ingen forskjell i sikkerhetsprofilen mellom tidligere behandlet ungdom (12-18 år) og voksne pasienter ble observert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ingen symptomer på overdosering med rekombinant koagulasjonsfaktor VIII er rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika, blodkoagulasjonsfaktor VIII, ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

Turoktokog alfa pegol er et renset rekombinant human faktor VIII (rFVIII)-preparat med et polyetylenglykol (PEG) på 40 kDa konjugert til proteinet. PEG-enheten er festet til det O-koblede glykanet i det trunkerte B-domenet til rFVIII (turoktokog alfa). Virkningsmekanismen til turoktokog alfa pegol er basert på å erstatte defekt eller manglende faktor VIII hos pasienter med hemofili A.
Når turoktokog alfa pegol aktiveres av trombin på skadestedet, blir B-domenet med PEG-enheten og a3-regionen spaltet av, og dermed genereres aktivert rekombinant faktor VIII (rFVIIIa), som har tilsvarende struktur som naturlig faktor VIIIa.
Faktor VIII/von Willebrands faktor-komplekset består av to molekyler (faktor VIII og von Willebrands faktor) med ulike fysiologiske funksjoner. Når det injiseres hos en pasient med hemofili, bindes faktor VIII til von Willebrands faktor i pasientenes sirkulasjon. Aktivert faktor VIII fungerer som en kofaktor til aktivert faktor IX, som akselererer omdannelsen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner deretter fibrinogen til fibrin, og et koagel kan dannes. Hemofili A er en kjønnsbundet, arvelig forstyrrelse av blodkoagulasjonen forårsaket av redusert nivå av eller mangel på faktor VIII:C, dette resulterer i kraftig blødning i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge av skade eller kirurgisk traume. Ved hjelp av substitusjonsbehandling med faktor VIII økes plasmanivåene av faktor VIII, slik at temporær korreksjon av faktormangelen samt korreksjon av blødningstendensen muliggjøres.

Klinisk effekt under profylakse og behandling av blødningsepisoder
Den kliniske effekten av Esperoct som profylakse og behandling av blødninger ble undersøkt i fem prospektive, kliniske multisenterstudier hos 270 tidligere behandlede pasienter (PTPs) med alvorlig hemofili A.

Profylakse hos voksne/ungdom

Effekt av Esperoct som profylakse og behandling av blødninger ble evaluert i en åpen, ikke-kontrollert studie med ungdom og voksne pasienter med alvorlig hemofili A som var 12 år og eldre. Profylaktisk effekt av Esperoct ble vist med en dosering på 50 IE per kg kroppsvekt hver 4. dag eller hver 3.-4. dag (to ganger per uke) hos 175 pasienter. Median årlig blødningsfrekvens (ABR) hos voksne og ungdom som fikk Esperoct var 1,18 (interkvartilområde, IQR: 0,00;4,25), mens spontan ABR var 0,00 (IQR: 0,00;1,82), ABR ved traume var 0,00 (IQR: 0,00;1,74) og ABR for ledd var 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Ved inkludering av imputasjoner (å erstatte manglende data med en substituert verdi for de pasienter som har trukket seg) var estimert gjennomsnitt for ABR for alle blødninger 3,70 (95 % KI: 2,94;4,66). Av de 175 voksne/ungdommene som fikk profylakse, var det 70 (40 %) som ikke hadde noen blødninger. Gjennomsnittlig årlig forbruk for profylakse var 4641 IE/kg.

Bemerk: Årlig blødningsfrekvens (ABR) er ikke sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

Voksne/ungdom som hadde en lav blødningsfrekvens på 0–2 blødningsepisoder i løpet av de siste 6 månedene og som hadde fått minst 50 doser Esperoct, fikk muligheten til å bli randomisert til profylaktisk behandling hver 7. dag (75 IE/kg hver 7. dag), eller hver 4. dag (50 IE/kg hver 4. dag). Totalt 55 av de 120 pasientene som oppfylte kriteriene valgte å bli randomisert (17 til dosering hver 4. dag og 38 til 75 IE hver 7. dag). ABR for randomiserte pasienter var 1,77 (0,59; 5,32) for behandling hver 4. dag og 3,57 (2,13; 6,00) for profylakse én gang per uke. Ni av disse pasientene gikk tilbake til profylakse hver 4. dag i den randomiserte fasen av studien. Totalt, inkludert samtlige forlengelsesfaser av studien, byttet 31 av 61 pasienter som fikk profylakse hver 7. dag tilbake til behandling hver 4. dag.

Profylakse hos barn (yngre enn 12 år)

Esperoct er ikke indisert til bruk hos barn yngre enn 12 år (se pkt. 4.2 for mer informasjon om bruk hos barn).

Effekt og sikkerhet av Esperoct som profylaktisk behandling av blødninger ble evaluert i en åpen, enkeltarms, ikke-kontrollert studie med 68 barn yngre enn 12 år med alvorlig hemofili A. Den profylaktiske effekten av Esperoct ble vist med en dosering på 60 IE per kg kroppsvekt (50–75 IE/kg) to ganger i uken. Median og estimert gjennomsnittlig årlig blødningsfrekvens hos barn yngre enn 12 år som fikk Esperoct to ganger i uken var henholdsvis 1,95 og 2,13 (95 % KI: 1,48; 3,06), mens spontan ABR var henholdsvis 0,00 og 0,58 (95 % KI: 0,24; 1,40), ABR ved traume var henholdsvis 0,00 og 1,52 (95 % KI: 1,07; 2,17) og ABR for ledd var henholdsvis 0,00 og 1,03 (95 % KI: 0,59; 1,81). Av de 68 barna yngre enn 12 år som fikk profylakse, var det 29 (42,6 %) som ikke hadde noen blødninger. Gjennomsnittlig årlig forbruk for profylakse var 6475 IE/kg.

Profylakse hos tidligere ubehandlede pasienter («previously untreated patients», PUPs) (yngre enn 6 år)

Esperoct er ikke indisert til bruk hos barn yngre enn 12 år (se pkt. 4.2 for mer informasjon om bruk hos barn).

Effekt og sikkerhet av Esperoct ble evaluert i en multinasjonal, ikke-randomisert åpen fase 3-studie. Pre-profylaktisk behandling (valgfri behandling av blødningsepisoder ved behov og/eller dosering med 60 IE/kg med intervaller på lenger enn én uke inntil pasienten nådde 20 eksponeringsdager eller pasienten fylte 24 måneder) og profylaktisk behandling av blødninger ble evaluert hos 81 PUPs yngre enn 6 år med alvorlig hemofili A. Av totalt 81 pasienter startet 55 pasienter med pre-profylakse og 42 av disse pasientene byttet deretter til profylakse. Totalt 69 pasienter fikk profylaktisk behandling med en dosering på 60 IE per kg kroppsvekt (50-75 IE/kg) to ganger per uke.

Profylaktisk effekt av Esperoct hos PUPs yngre enn 6 år med alvorlig hemofili A ble vist med median og estimert gjennomsnittlig årlig blødningsfrekvens på henholdsvis 1,35 og 2,27 (95 % KI: 1,71; 3,01).
Bemerk: Årlig blødningsfrekvens (ABR) er ikke sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

Suksessraten for hemostatisk respons ved behandling av blødningsepisoder var 92,5 % for de 69 PUPs yngre enn 6 år som fikk profylaktisk behandling.
Gjennomsnittlig årlig forbruk for de 69 PUPs som fikk profylaktisk behandling var 5395 IE/kg.

I studien ble det rapportert totalt 56 bivirkninger hos 43 av 81 pasienter og totalt 80 alvorlige bivirkninger hos 48 pasienter etter eksponering med Esperoct.

Hos 31 av 59 PUPs uten inhibitorer ble det observert forbigående redusert faktor VIII-«incremental recovery» (IR) etter eksponering med Esperoct. Det var 17 PUPs som hadde redusert IR ved påfølgende målinger, og alle disse personene hadde anti-PEG-IgG-antistoffer.
En sammenheng mellom anti-PEG-IgG-antistoffer og lav IR kan ikke utelukkes.

Klinisk effekt av Esperoct i behandling av blødningsepisoder og behandling etter behov

Effekt av Esperoct i behandling av blødningsepisoder ble demonstrert hos alle aldersgrupper. De fleste blødningene som ble behandlet med Esperoct var av mild/moderat alvorlighetsgrad.
Samlet suksessrate for behandling av blødninger var 87,7 %, og 94,4 % av alle blødninger behandlet med 1–2 injeksjoner.

Hos 12 pasienter eldre enn 18 år ble 1126 blødninger behandlet blant pasienter som fikk behandling ved behov, med en gjennomsnittlig behandlingsdose på 38,1 IE/kg med et gjennomsnittlig årlig forbruk på 1457 IE/kg. Av de totalt 1126 blødningene ble 86,9 % effektivt behandlet med 1 injeksjon, og 96,8 % ble effektivt behandlet med 1–2 injeksjoner av Esperoct.

Klinisk effekt av Esperoct under større operasjoner

Esperoct var effektiv i å opprettholde hemostase under større operasjoner med en suksessrate på 95,6 % for alle utførte større operasjoner (for 43 av 45 ble effekten vurdert som «utmerket» eller «god»).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Totalt ble 129 farmakokinetiske (FK) enkeltdoseprofiler av Esperoct evaluert hos 86 pasienter (inkludert 24 pediatriske pasienter fra 0 opptil 12 år).

Samtlige farmakokinetiske studier med Esperoct ble utført på tidligere behandlede pasienter med alvorlig hemofili A (faktor VIII <1 %). Pasientene fikk en enkeltdose på 50 IE/kg, og det ble tatt blodprøver før dosering og ved flere tidspunkt inntil 96 timer etter dosering.

Halveringstiden til Esperoct var 1,6 ganger lenger sammenlignet med umodifiserte faktor VIII-preparater hos voksne.

Farmakokinetiske parametere

Totalt ble 108 farmakokinetiske enkeltdoseprofiler med 50 IE/kg Esperoct evaluert hos 69 pasienter. De farmakokinetiske enkeltdoseparameterne er sammenlignbare mellom yngre barn (0 opptil 6 år) og eldre barn (6 opptil 12 år), og mellom ungdom (12 til og med 17 år) og voksne (18 år og eldre). Som forventet viste «Incremental recovery» seg å være lavere, mens clearance justert for kroppsvekt viste seg å være høyere hos barn sammenlignet med voksne og ungdom. Det var generelt en trend for økende «Incremental recovery» og synkende clearance (ml/t/kg) med alder. Dette korresponderer med et høyere distribusjonsvolum per kilo kroppsvekt hos barn sammenlignet med voksne (tabell 4). De farmakokinetiske enkeltdoseparameterne som ble bestemt etter 28 ukers profylaktisk behandling med Esperoct, var konsistente med de innledende farmakokinetiske parameterne.

Farmakokinetiske enkeltdoseparametere for Esperoct er oppført i tabell 4. Esperoct er ikke indisert til bruk hos barn yngre enn 12 år.

Tabell 4 Farmakokinetiske enkeltdoseparametere for Esperoct 50 IE/kg hos barn, ungdom og voksne etter alder, ved bruk av kromogentest (geometrisk gjennomsnitt [CV %])

FK-parameter N = Antall pasienter	0 opptil 6 år N=13	6 opptil 12 år N=11	12 opptil 18 år N=3	18 år og eldre N=42
Antall profiler	13	11	5	79
IR (IE/dl) per (IE/kg)[a]	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Maksimal faktor VIII-aktivitet (IE/dl)[a]	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
$t_{1/2}$ (timer)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC_{inf} (IE*time/dl)	2147 (47)	2503 (42)	3100 (44)	3686 (35)
CL (ml/time/kg)	2,6 (45)	2,4 (40)	1,5 (43)	1,4 (32)
Vss (ml/kg)	44,2 (34)	41,2 (25)	33,4 (10)	37,7 (27)
MRT (timer)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29)[b]

Forkortelser: AUC = areal under tidsprofilen for faktor VIII-aktivitet; $t_{1/2}$ = terminal halveringstid; MRT = gjennomsnittlig residenstid; CL = clearance; Vss = distribusjonsvolum ved steady state; IR = «Incremental recovery».

[a] «Incremental recovery» og faktor VIII ble vurdert 30 min etter dosering for pasienter som var 12 år eller eldre, og 60 min etter dosering (første prøvetaking) for barn yngre enn 12 år.
[b] Beregning basert på 67 profiler.

Gjennomsnittlige bunnivåer av faktor VIII-aktivitet i plasma ved steady state under profylaktisk behandling med Esperoct med doser på 50 IE/kg hver 4. dag er 3,0 IE/dl (95 % KI: 2,6; 3,4) hos pasienter 12 år og eldre.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver

Natriumklorid
L-histidin
Sukrose
Polysorbat 80
L-metionin
Kalsiumkloriddihydrat
Natriumhydroksid (for justering av pH)
Saltsyre (for justering av pH)

Oppløsningsvæske

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, skal dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler eller rekonstitueres med andre injeksjonsvæsker enn den medfølgende natriumkloridoppløsningsvæsken.

Det rekonstituerte preparatet skal ikke administreres i samme slange eller i samme beholder som andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass (før rekonstituering):

36 måneder ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares:
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder

eller
- over romtemperatur (>30 °C til høyst 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Når preparatet er oppbevart utenfor kjøleskap, skal det ikke settes tilbake i kjøleskapet for oppbevaring.

Noter datoen for start av oppbevaring utenfor kjøleskap og oppbevaringstemperaturen i det blanke feltet på kartongen.

Etter rekonstituering (500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE, 3000 IE)

Det er vist kjemisk og fysisk stabilitet under bruk i:
- 24 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C) eller
- 4 timer ved ≤ 30 °C eller
- 1 time mellom > 30 °C og 40 °C, kun dersom preparatet ble oppbevart over romtemperatur (>30 °C opptil 40 °C) før rekonstituering i høyst 3 måneder.

Etter rekonstituering (4000 IE, 5000 IE)

Det er vist kjemisk og fysisk stabilitet under bruk i:
- 24 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C) eller
- 4 timer ved ≤ 30 °C

Av mikrobiologiske hensyn bør preparatet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Hvis preparatet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og betingelser innen bruk brukernes ansvar. Oppbevaringstidene skal normalt ikke overstige det som er angitt ovenfor, med mindre rekonstitueringen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Den rekonstituerte oppløsningen skal oppbevares i hetteglasset.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Gjeldende for 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE, 3000 IE

For oppbevaring i romtemperatur (≤30 °C) eller høyst 40 °C og oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

Gjeldende for 4000 IE, 5000 IE

For oppbevaring i romtemperatur (≤ 30 °C) og oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver pakning med Esperoct inneholder:
– 1 hetteglass av glass (type I) med pulver, lukket med en gummipropp av klorbutyl og en aluminiumforsegling med et plastlokk som kan vippes av
– 1 steril hetteglassadapter for rekonstituering
– 1 ferdigfylt sprøyte med stempelstopp ((polypropylen) som inneholder 4 ml oppløsningsvæske, et gummistempel (brombutyl) og en såkalt «tip cap»-sprøytehette av gummi (brombutyl)
– 1 stempelstang (polypropylen)

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Esperoct administreres intravenøst etter rekonstituering av pulveret med oppløsningsvæsken som finnes i sprøyten. Etter rekonstituering fremstår oppløsningen som en klar og fargeløs væske uten synlige partikler. Det rekonstituerte legemidlet skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Oppløsningen skal være klar og fargeløs. Bruk ikke oppløsninger som er uklare eller som har bunnfall.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrasjon, se pakningsvedlegget.

Administreres i løpet av en periode på ca. 2 minutter, administrasjonshastigheten bør bestemmes ut fra pasientens velbefinnende.

Det trengs også et infusjonssett (butterfly-kanyle med slange), sterile alkoholservietter, gaskompresser og plaster. Dette utstyret er ikke inkludert i pakningen til Esperoct.

Bruk alltid aseptisk teknikk.

Destruksjon

Etter injeksjon skal sprøyten med infusjonssettet, samt hetteglasset med hetteglassadapteren, destrueres på en forsvarlig måte.
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. juni 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) http://www.ema.europa.eu.

VEDLEGG II

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).
Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.
En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	**Forfallsdato**
PASS – Ikke-intervensjonsstudier av sikkerhet etter markedsføring: For å undersøke mulige effekter av akkumulering av PEG i choroid plexus i hjernen og andre vev/organer, skal innehaver av markedsføringstillatelsen gjennomføre og sende inn resultatene fra en sikkerhetsstudie etter markedsføring i henhold til en avtalt protokoll.	31/12/2027

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol
(rekombinant koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: 500 IE turoktokog alfa pegol (ca. 125 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:
natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre

Oppløsningsvæske: natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang og 1 hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk

Intravenøs bruk, etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder **eller**
- over romtemperatur (>30 °C - 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Dato tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved ≤30 °C ☐ eller >30 °C - 40 °C ☐

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/19/1374/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Esperoct 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Esperoct 500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

500 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol
(rekombinant koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: 1000 IE turoktokog alfa pegol (ca. 250 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:
natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre

Oppløsningsvæske: natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang og 1 hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk

Intravenøs bruk, etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder **eller**
- over romtemperatur (>30 °C - 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Dato tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved ≤30 °C ☐ eller >30 °C - 40 °C ☐

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/19/1374/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Esperoct 1000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Esperoct 1000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol
(rekombinant koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: 1500 IE turoktokog alfa pegol (ca. 375 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:
natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre

Oppløsningsvæske: natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang og 1 hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk

Intravenøs bruk, etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder **eller**
- over romtempertur (>30 °C - 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Dato tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved ≤30 °C ☐ eller >30 °C - 40 °C ☐

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/19/1374/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Esperoct 1500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Esperoct 1500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1500 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol
(rekombinant koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: 2000 IE turoktokog alfa pegol (ca. 500 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:
natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre

Oppløsningsvæske: natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang og 1 hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk

Intravenøs bruk, etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder **eller**
- over romtemperatur (>30 °C - 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Dato tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved ≤30 °C ☐ eller >30 °C - 40 °C ☐

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/19/1374/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Esperoct 2000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Esperoct 2000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol
(rekombinant koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: 3000 IE turoktokog alfa pegol (ca. 750 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:
natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre

Oppløsningsvæske: natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang og 1 hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk

Intravenøs bruk, etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder **eller**
- over romtemperatur (>30 °C - 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Dato tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevares ved ≤30 °C ☐ eller >30 °C - 40 °C ☐

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/19/1374/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Esperoct 3000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Esperoct 3000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol
(rekombinant koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: 4000 IE turoktokog alfa pegol (ca. 1000 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:
natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre

Oppløsningsvæske: natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang og 1 hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk

Intravenøs bruk, etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder **eller**
- over romtemperatur (>30 °C - 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Dato tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevares ved ≤30 °C ☐ eller >30 °C - 40 °C ☐

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/19/1374/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Esperoct 4000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Esperoct 4000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

4000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Esperoct 5000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol
(rekombinant koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Pulver: 5000 IE turoktokog alfa pegol (ca. 1250 IE/ml etter rekonstituering),

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver:
natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre

Oppløsningsvæske: natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, 1 stempelstang og 1 hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk

Intravenøs bruk, etter rekonstituering

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 12 måneder **eller**
- over romtemperatur (>30 °C - 40 °C) i én enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder

Dato tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevares ved ≤30 °C ☐ eller >30 °C - 40 °C ☐

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/19/1374/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Esperoct 5000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Esperoct 5000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oppløsningsvæske til Esperoct

Natriumklorid 9 mg/ml

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

4 ml

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Esperoct 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Esperoct 5000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa pegol (pegylert human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

▼Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.
– Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
– Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
– Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
– Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Esperoct er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Esperoct
3. Hvordan du bruker Esperoct
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Esperoct
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Esperoct er og hva det brukes mot

Hva Esperoct er
Esperoct inneholder virkestoffet turoktokog alfa pegol og er et langtidsvirkende rekombinant koagulasjonsfaktor VIII-preparat. Faktor VIII er et protein som naturlig finnes i blodet og som hjelper med å forebygge og å stoppe blødning.

Hva Esperoct brukes mot
Esperoct brukes til å behandle og forebygge blødning hos personer fra 12 år og eldre med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

Hos personer med hemofili A er faktor VIII fraværende, eller den virker ikke slik den skal. Esperoct erstatter faktor VIII som ikke fungerer eller mangler, og hjelper blodet med å levre seg på blødningsstedet.

2. Hva du må vite før du bruker Esperoct

Bruk ikke Esperoct
- dersom du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du er allergisk overfor hamsterproteiner

Bruk ikke Esperoct hvis noe av det som er nevnt over gjelder deg. Snakk med lege før du bruker dette legemidlet hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Tidligere bruk av faktor VIII-legemidler
Hvis du tidligere har brukt faktor VIII-legemidler, må du fortelle det til legen din – særlig hvis du utviklet inhibitorer (antistoffer) mot legemidlet, fordi bruken innebærer en risiko for at det skjer igjen.

Allergiske reaksjoner
Det er en risiko for at du kan få en plutselig og alvorlig allergisk reaksjon (f.eks. anafylaktisk reaksjon) overfor Esperoct.

Stopp injeksjonen og kontakt legen din eller et akuttmottak umiddelbart hvis du har tidlige tegn på allergiske reaksjoner. Slike tidlige tegn kan omfatte utslett, elveblest, blemmer, kløe på store områder av huden, rødhet og/eller hevelse i lepper, tunge, ansikt eller hender, vansker med å svelge eller puste, hvesende pust, tetthet i brystet, blek og kald hud, rask hjertefrekvens eller svimmelhet, hodepine, kvalme og oppkast.

Utvikling av faktor VIII-inhibitorer (antistoffer)
Alle faktor VIII-legemidler kan føre til utvikling av inhibitorer (antistoffer)
- Disse inhibitorene, særlig ved høye nivåer, gjør at behandlingen slutter å fungere som den skal
- Du vil bli overvåket nøye med hensyn til utvikling av disse inhibitorene
- Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din ikke blir kontrollert med Esperoct
- Øk ikke den totale dosen av Esperoct for å kontrollere blødningen din uten å snakke med lege.

Kateterrelaterte problemer
Dersom du har et kateter som brukes til å injisere legemidler direkte i blodet (utstyr for sentral venøs tilgang), kan du utvikle infeksjoner eller blodpropper på kateterstedet.

Hjertesykdom
Rådfør deg med lege eller apotek dersom du har hjertesykdom eller du har risiko for å få hjertesykdom.

Barn
Esperoct skal ikke brukes av barn under 12 år.

Andre legemidler og Esperoct
Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming
Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner
Esperoct har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Esperoct inneholder natrium
Dette legemidlet inneholder 30,5 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass med ferdig oppløsning. Dette tilsvarer 1,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

Redusert faktor VIII-aktivitet hos tidligere behandlede pasienter
Redusert faktor VIII-aktivitet kan forekomme i begynnelsen av behandlingen din. Hvis du mener legemidlet har mindre effekt enn forventet, må du fortelle det til legen din.

3. Hvordan du bruker Esperoct

Behandling med Esperoct startes av en lege med erfaring i behandling av pasienter med hemofili A.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg det. Kontakt lege hvis du er usikker på hvordan du skal bruke Esperoct.

Hvordan gis Esperoct
Esperoct gis som en injeksjon i en vene (intravenøst), se «Bruksanvisning for Esperoct» for mer informasjon.

Hvor mye skal du bruke
Legen beregner dosen din for deg. Dosen vil avhenge av din kroppsvekt og om legemidlet brukes til å forebygge eller til å behandle en blødning.

For å forebygge blødning
Voksne og ungdom (12 år og eldre): Anbefalt dose er 50 IE Esperoct per kg kroppsvekt hver 4. dag. Basert på ditt behov kan legen velge en annen dose eller velge hvor ofte injeksjonene bør gis.

For å behandle blødning
Dosen av Esperoct beregnes etter kroppsvekten din og hvilke nivåer av faktor VIII som skal oppnås. Nivåene av faktor VIII som trengs, vil avhenge av blødningens alvorlighetsgrad og hvor det blør. Hvis du opplever at Esperoct ikke gir tilstrekkelig effekt, må du snakke med legen.

Bruk av Esperoct hos barn og ungdom
Ungdom (12 år og eldre) kan bruke samme dose som voksne.

Dersom du tar for mye av Esperoct
Kontakt lege øyeblikkelig dersom du tar for mye av Esperoct.

Dersom du må øke bruken av Esperoct betydelig for å stoppe en blødning, skal du kontakte legen din umiddelbart. For ytterligere informasjon, se «Utvikling av faktor VIII-inhibitorer (antistoffer)» i avsnitt 2.

Dersom du har glemt å ta Esperoct
Dersom du glemmer en dose, skal du injisere den glemte dosen så snart du husker det. Du skal ikke injisere en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste injeksjon som planlagt, og fortsett etter anvisning fra lege. Kontakt lege dersom du er i tvil.

Dersom du avbryter behandling med Esperoct
Du må ikke avbryte behandlingen med Esperoct uten å snakke med legen.
Dersom du avbryter behandlingen med Esperoct, kan det være at du ikke lenger er beskyttet mot blødning, eller at en pågående blødning ikke stoppes. Spør legen dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner (overfølsomhet)
Stopp injeksjonen umiddelbart dersom du får alvorlige og plutselige allergiske reaksjoner (anafylaktiske reaksjoner). Kontakt lege eller et akuttmottak umiddelbart hvis du har tegn på en allergisk reaksjon som:
- vansker med å svelge eller puste
- hvesende pust
- tetthet i brystet

- rødhet og/eller hevelse i lepper, tunge, ansikt eller hender
- utslett, elveblest, blemmer eller kløe
- blek og kald hud, rask hjertefrekvens eller svimmelhet (lavt blodtrykk)
- hodepine, kvalme eller oppkast.

Utvikling av faktor VIII-inhibitorer (antistoffer)
Hvis du tidligere har blitt behandlet i over 150 dager med faktor VIII, kan inhibitorer (antistoffer) utvikle seg (kan ramme opptil 1 av 100 personer). Hvis dette skjer kan legemidlet slutte å virke som det skal, og du kan få vedvarende blødning. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer. Se «Utvikling av faktor VIII-inhibitorer (antistoffer)» i avsnitt 2.

Følgende bivirkninger er blitt observert med Esperoct

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer)
- faktor VIII-inhibitorer (antistoffer) hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med faktor VIII.

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer)
- hudreaksjoner på injeksjonsstedet
- kløe (pruritus)
- rødhet i huden (erytem)
- utslett.

Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer)
- allergiske reaksjoner (overfølsomhet). Disse kan bli alvorlige og kan være livstruende, se «Allergiske reaksjoner (overfølsomhet)» ovenfor for mer informasjon
- faktor VIII-inhibitorer (antistoffer) hos pasienter som tidligere er blitt behandlet med faktor VIII.

Andre mulige bivirkninger (det er ikke kjent hvor ofte disse forekommer)
Redusert faktor VIII-aktivitet i fravær av faktor VIII-inhibitorer.

Melding av bivirkninger
Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Esperoct

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen, etikettene på hetteglasset og på den ferdigfylte sprøyten etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Før rekonstituering (før pulveret blandes med oppløsningsvæsken):
Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Esperoct kan oppbevares
- i romtemperatur (≤30 °C) i én enkelt periode på opptil 12 måneder innenfor legemidlets holdbarhetstid **eller**
- over romtemperatur (>30 °C til høyst 40 °C) i én enkelt periode på opptil 3 måneder innenfor legemidlets holdbarhetstid.

Når du først starter oppbevaring av Esperoct utenfor kjøleskap, skriv datoen og oppbevaringstemperaturen i det blanke feltet på kartongen.
Etter at du har tatt preparatet ut av kjøleskapet for oppbevaring, skal du ikke oppbevare det i kjøleskap igjen.

Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering (etter at pulveret er blandet med oppløsningsvæsken – 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE, 3000 IE):
Når du har rekonstituert Esperoct, skal det brukes umiddelbart. Hvis du ikke umiddelbart kan bruke den rekonstituerte oppløsningen, skal den brukes innen
- 24 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C) **eller**
- 4 timer ved ≤30 °C **eller**
- 1 time mellom >30 °C og 40 °C, kun dersom preparatet ble oppbevart over romtemperatur (>30 °C opptil 40 °C) før rekonstituering i høyst 3 måneder.

Etter rekonstituering (etter at pulveret er blandet med oppløsningsvæsken – 4000 IE, 5000 IE):
Det er vist kjemisk og fysisk stabilitet under bruk i:
- 24 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C) **eller**
- 4 timer ved ≤ 30 °C

Pulveret i hetteglasset er et hvitt til offwhite pulver. Bruk ikke pulveret hvis fargen har endret seg.

Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar og fargeløs. Bruk ikke den rekonstituerte oppløsningen hvis du oppdager partikler eller misfarging.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Esperoct
- Virkestoff er turoktokog alfa pegol (pegylert human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA)). Hvert hetteglass med Esperoct inneholder nominelt 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 eller 5000 IE turoktokog alfa pegol.
- Andre innholdsstoffer er L-histidin, sukrose, polysorbat 80, natriumklorid, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid og saltsyre.
- Innholdsstoffene i oppløsningsvæsken er natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning og vann til injeksjonsvæsker.

Etter rekonstituering med den medfølgende oppløsningsvæsken (natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning) inneholder den tilberedte injeksjonsvæsken, oppløsning, henholdsvis 125, 250, 375, 500, 750, 1000 eller 1250 IE turoktokog alfa pegol per ml (basert på styrken på turoktokog alfa pegol, dvs. 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 eller 5000 IE).

Hvordan Esperoct ser ut og innholdet i pakningen
Esperoct er tilgjengelig i pakninger som inneholder 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE, 3000 IE, 4000 IE eller 5000 IE. Hver pakning med Esperoct inneholder et hetteglass med hvitt til offwhite pulver, en 4 ml ferdigfylt sprøyte med klar og fargeløs oppløsningsvæske, en stempelstang og en hetteglassadapter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Danmark

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): http://www.ema.europa.eu, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Bruksanvisning for Esperoct

Les disse instruksjonene nøye før bruk av Esperoct.

Esperoct leveres som et pulver. Før injeksjon må det rekonstitueres med oppløsningsvæsken som er i sprøyten. Oppløsningsvæsken er en injeksjonsvæske av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), oppløsning. Det rekonstituerte preparatet skal injiseres i en vene (intravenøs (i.v.) injeksjon). Utstyret i denne pakningen er utformet for å rekonstituere og injisere Esperoct.

Du trenger også:
- et infusjonssett (butterfly-kanyle med slange)
- sterile alkoholservietter
- gaskompresser og plaster.

Disse delene er ikke inkludert i pakningen til Esperoct.

Bruk ikke utstyret uten tilstrekkelig opplæring fra lege eller sykepleier.

Vask alltid hendene, og forsikre deg om at området rundt deg er rent.

Når du klargjør og injiserer legemiddel direkte i en vene, er det viktig å **bruke en ren og bakteriefri (aseptisk) teknikk.** Feil teknikk kan tilføre bakterier som kan infisere blodet ditt.

Ikke åpne utstyret før du er klar til å bruke det.

Bruk ikke utstyret dersom det har blitt utsatt for støt, eller dersom det er skadd. Bruk i stedet en ny pakning.

Bruk ikke utstyret dersom utløpsdatoen er overskredet. Bruk i stedet en ny pakning. Utløpsdatoen er trykket på ytteremballasjen, på hetteglasset, på hetteglassadapteren og på den ferdigfylte sprøyten.

Bruk ikke utstyret hvis du mistenker at det er forurenset. Bruk i stedet en ny pakning.

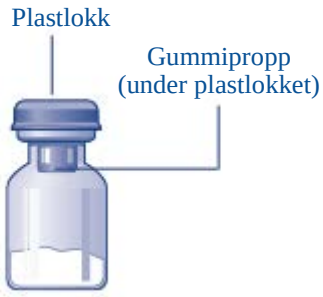
Kast ikke noen av delene før du har injisert den rekonstituerte oppløsningen.

Utstyret er kun til engangsbruk.

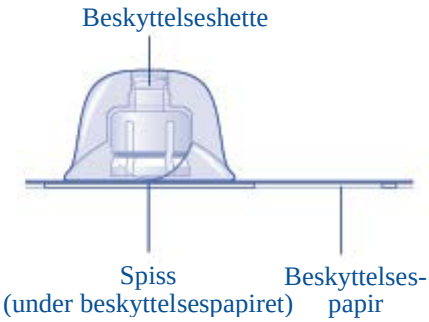
Innhold
Pakningen inneholder:
- 1 hetteglass med Esperoct pulver
- 1 hetteglassadapter
- 1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske
- 1 stempelstang (ligger under sprøyten)

Oversikt

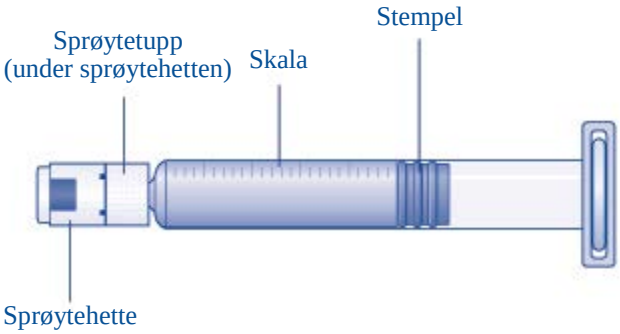
Hetteglass med Esperoct pulver



Hetteglassadapter



Ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske



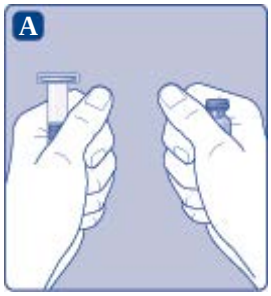
Stempelstang



1. Klargjør hetteglasset og sprøyten

- **Ta frem det antallet pakninger med** Esperoct **du trenger.**
- **Kontroller utløpsdatoen.**
- **Kontroller navnet, styrken og fargen** på pakningen for å forsikre deg om at den inneholder det riktige preparatet.
- **Vask hendene dine**, og tørk dem ordentlig ved bruk av et rent håndkle eller lufttørking.
- Ta hetteglasset, hetteglassadapteren og den ferdigfylte sprøyten ut av kartongen. **La stempelstangen ligge urørt igjen i kartongen.**
- **Hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten tempereres til romtemperatur.** Du kan gjøre dette ved å holde dem i hendene inntil de kjennes like varme som hendene dine, se figur **A**.

  Ikke bruk noen andre metoder for å varme hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten.



- **Fjern plastlokket** fra hetteglasset. **Dersom plastlokket er løst eller mangler, skal hetteglasset ikke brukes.**
- **Tørk av gummiproppen med en steril alkoholserviett**, og la den tørke noen få sekunder før bruk for å sikre at den er så bakteriefri som mulig.

  Ikke berør gummiproppen med fingrene dine, da dette kan overføre bakterier.



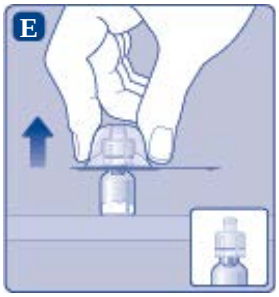
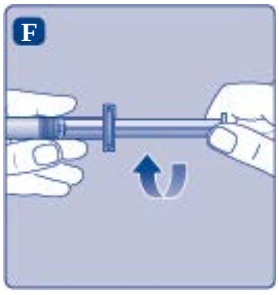
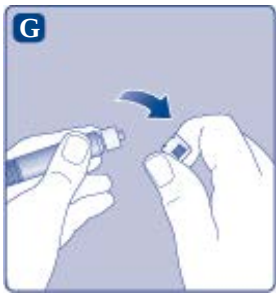
2. Tilkoble hetteglassadapteren

- **Fjern beskyttelsespapiret** fra hetteglassadapteren.

  Bruk ikke hetteglassadapteren dersom beskyttelsespapiret ikke er fullstendig forseglet, eller dersom det er ødelagt.

  Ikke ta hetteglassadapteren ut av beskyttelseshetten med fingrene.
  Hvis du berører spissen på hetteglassadapteren, kan bakterier overføres fra fingrene dine.



• **Plasser hetteglasset på et flatt og stødig underlag.** • **Vend beskyttelseshetten**, og klikk hetteglassadapteren fast på hetteglasset. **Når hetteglassadapteren er festet, skal den ikke fjernes fra hetteglasset.**	
• **Trykk beskyttelseshetten** lett sammen med tommel og pekefinger, som vist. • **Fjern beskyttelseshetten** fra hetteglassadapteren. **Ikke løft opp hetteglassadapteren fra hetteglasset** når beskyttelseshetten fjernes.	
3. Sette sammen stempelstangen og sprøyten • Grip stempelstangen i den brede enden, og ta den ut av kartongen. **Ikke berør sidene eller gjengene på stempelstangen.** Hvis du berører sidene eller gjengene, kan bakterier overføres fra fingrene dine. • Fest stempelstangen **umiddelbart** til sprøyten. Dette gjøres ved å skru stempelstangen, med urviseren, fast til stempelet inni den ferdigfylte sprøyten, skru til det kjennes motstand.	
• **Fjern sprøytehetten** fra den ferdigfylte sprøyten ved å bøye den ned til perforeringen brytes. **Ikke berør sprøytetuppen under sprøytehetten.** Hvis du berører sprøytetuppen, kan bakterier overføres fra fingrene dine. **Hvis sprøytehetten er løs eller mangler, må du ikke bruke den ferdigfylte sprøyten.**	
• **Skru den ferdigfylte sprøyten godt fast** på hetteglassadapteren til det kjennes motstand.	

4. Rekonstituere pulveret med oppløsningsvæsken

- **Hold den ferdigfylte sprøyten litt på skrå** med hetteglasset pekende nedover.
- **Press stempelstangen** for å injisere all oppløsningsvæsken inn i hetteglasset.



- **Hold stempelstangen presset ned, og beveg** hetteglasset forsiktig rundt i små sirkler til alt pulveret er oppløst.

  Ikke rist på hetteglasset, da dette vil forårsake skumming.
- **Kontroller den rekonstituerte oppløsningen.** Den skal være klar og fargeløs, og ingen partikler skal være synlige. **Dersom du oppdager partikler eller misfarging, skal den ikke brukes.** Bruk i stedet en ny pakning.



Det anbefales å bruke Esperoct umiddelbart etter rekonstituering.

Dersom du ikke umiddelbart kan bruke den rekonstituerte Esperoct oppløsningen (gjelder for 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE, 3000 IE), skal den brukes innen:
- 24 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C) eller
- 4 timer (≤30 °C) eller
- 1 time mellom >30 °C og 40 °C, kun dersom preparatet ble oppbevart over romtemperatur (>30 °C opptil 40 °C) før rekonstituering i høyst 3 måneder.

Dersom du ikke umiddelbart kan bruke den rekonstituerte Esperoct oppløsningen (gjelder for 4000 IE, 5000 IE), skal den brukes innen:
- 24 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C) eller
- 4 timer (≤ 30 °C)

Oppbevar det rekonstituerte preparatet i hetteglasset.

Rekonstituert oppløsning skal ikke fryses eller oppbevares i sprøyter.

Rekonstituert oppløsning skal beskyttes mot direkte lys.

Dersom du trenger mer enn ett hetteglass for at du skal få full dose, gjenta trinn **A** til **J** med ytterligere hetteglass, hetteglassadaptere og ferdigfylte sprøyter inntil du har oppnådd din nødvendige dose.

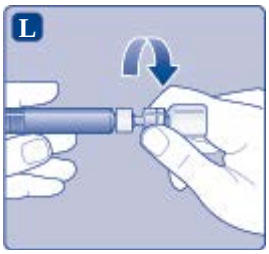
- **Hold stempelstangen presset helt inn.**
- **Vend sprøyten med hetteglasset** opp ned.
- **Ikke press mer på stempelstangen, og la den bevege seg tilbake** av seg selv mens den rekonstituerte oppløsningen fyller sprøyten.
- **Trekk stempelstangen litt nedover,** slik at den rekonstituerte oppløsningen dras inn i sprøyten.
- **Dersom du ikke trenger å bruke alt det rekonstituerte legemidlet i hetteglasset,** bruker du skalaen på sprøyten til å trekke opp dosen du trenger, slik lege eller sykepleier har instruert.

  Hvis det på noe tidspunkt er luft i sprøyten, injiser luften tilbake i hetteglasset.
- Mens hetteglasset holdes opp ned, **knips forsiktig på sprøyten** slik at eventuelle luftbobler stiger opp til toppen.
- **Press stempelstangen** sakte inntil alle luftboblene er borte.



- **Skru av hetteglassadapteren** med hetteglasset.

  Ikke berør sprøytetuppen. Hvis du berører sprøytetuppen, kan bakterier overføres fra fingrene dine.



5. Injisere den rekonstituerte oppløsningen

Esperoct er nå klar for å injiseres i en vene.
- Injiser den rekonstituerte oppløsningen slik legen eller sykepleieren har instruert.
- Injiser sakte i løpet av omtrent 2 minutter.

Ikke bland Esperoct med andre intravenøse injeksjoner eller legemidler.

Injisering av Esperoct via nålefrie koblinger for intravenøse (i.v.) katetere

Advarsel: Den ferdigfylte sprøyten er laget av glass og er utformet til å passe sammen med standardkoblinger med luer-lås. Noen nålefrie koblinger som har en innvendig spiss, passer ikke sammen med den ferdigfylte sprøyten. Denne uforlikeligheten kan hindre administrering av legemidlet og/eller føre til at den nålefrie koblingen skades.

Injisering av oppløsningen via utstyr for sentral venøs tilgang (CVAD), slik som et sentralt venekateter eller en subkutan port:

- Bruk en ren og bakteriefri (aseptisk) teknikk. Følg instruksjonene for riktig bruk av din kobling og ditt CVAD i samråd med din lege eller sykepleier.
- Injisering i et CVAD kan kreve bruk av en steril 10 ml plastsprøyte til å trekke opp den rekonstituerte oppløsningen. Dette skal gjøres rett etter trinn **J**.
- Hvis kateteret til CVAD må skylles før eller etter injeksjonen med Esperoct, brukes natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

Destruksjon

- All ubrukt Esperoct oppløsning, sprøyten med infusjonssettet, hetteglasset med hetteglassadapteren og annet avfall **skal etter injisering destrueres på en forsvarlig måte**, som instruert av apotekpersonalet.

  Ikke kast det sammen med vanlig husholdningsavfall.



Ikke demonter utstyret før det kastes.

Ikke bruk utstyret om igjen.