

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Esperoct 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
Esperoct 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
Esperoct 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
Esperoct 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
Esperoct 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
Esperoct 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
Esperoct 5 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Esperoct 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 500 IU turoktokogu alfa pegolu\*.  
Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku přibližně 125 IU turoktokogu alfa pegolu.

### Esperoct 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 1 000 IU turoktokogu alfa pegolu\*.  
Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku přibližně 250 IU turoktokogu alfa pegolu.

### Esperoct 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 1 500 IU turoktokogu alfa pegolu\*.  
Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku přibližně 375 IU turoktokogu alfa pegolu.

### Esperoct 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 2 000 IU turoktokogu alfa pegolu\*.  
Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku přibližně 500 IU turoktokogu alfa pegolu.

### Esperoct 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 3 000 IU turoktokogu alfa pegolu\*.  
Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku přibližně 750 IU turoktokogu alfa pegolu.

### Esperoct 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 4 000 IU turoktokogu alfa pegolu\*.  
Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku přibližně 1 000 IU turoktokogu alfa pegolu.

### Esperoct 5 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 5 000 IU turoktokogu alfa pegolu\*.  
Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku přibližně 1 250 IU turoktokogu alfa pegolu.

Účinnost (IU) se udává chromogenní metodou podle Evropského lékopisu. Specifická aktivita turoktokogu alfa pegolu je přibližně 9 500 IU/mg bílkoviny.

Léčivá látka turoktokog alfa pegol je kovalentní konjugát proteinu turoktokog alfa\* se 40 kDa polyethylenglykolem (PEG).

\*Lidský faktor VIII, vyráběný rekombinantní DNA technologií v buněčné linii derivované z buněk vaječnicku čínského křečička. V buněčné kultuře, purifikaci, konjugaci nebo formulaci přípravku Esperoct nejsou použita žádná aditiva humánního ani živočišného původu.

#### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna rekonstituovaná injekční lahvička obsahuje 30,5 mg sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek je bílý až téměř bílý.  
Rozpouštědlo je čiré a bezbarvé.

pH: 6,9.  
Osmolalita: 590 mosmol/kg.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Léčba a prevence krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII).

Esperoct lze používat u všech věkových skupin.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba musí být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou hemofilie.

#### Monitorování léčby

Během léčby je doporučeno provádět vhodná stanovení hladin aktivity faktoru VIII, aby bylo možno podle potřeby řídit úpravy režimu dávkování přípravku Esperoct. U jednotlivých pacientů se může jejich odezva na faktor VIII lišit, což se projevuje odlišnými poločasy a přírůstkovou recovery. U pacientů s podváhou nebo nadváhou může dávka založená na tělesné hmotnosti vyžadovat úpravu. V případě závažnějších chirurgických výkonů je nezbytné monitorování substituční léčby faktorem VIII, prováděné měřením aktivity faktoru VIII v plazmě.

Aktivitu faktoru VIII přípravku Esperoct lze měřit konvenčními metodami stanovení faktoru VIII, chromogenní analýzou a jednostupňovým testem.

Při použití jednostupňového testu srážení na základě tromboplastinového času (aPTT) *in vitro* ke stanovení aktivity faktoru VIII ve vzorcích krve pacienta mohou být výsledky aktivity faktoru VIII významně ovlivněny jak typem reagentie aPTT, tak referenčním standardem použitým v testu. Při použití jednostupňového testu srážení je třeba se vyhnout některým činidlům na bázi oxidu křemičitého, protože způsobují podhodnocení. Rovněž může dojít k významným nesrovnalostem u výsledků získaných jednostupňovým testem srážení na základě tromboplastinového času (aPTT) a chromogenní metodou podle Evropského lékopisu. To je mimořádně důležité při změně laboratoře a/nebo reagentií použitých v testu.

## Dávkování

Dávka, interval dávkování a délka substituční terapie závisí na závažnosti nedostatku faktoru VIII, na místě a rozsahu krvácení, na cílové úrovni aktivity faktoru VIII a na pacientově klinickém stavu. Počet podávaných jednotek faktoru VIII je vyjádřen v mezinárodních jednotkách (IU), které odpovídají současnému standardu koncentrátu podle WHO pro přípravky obsahující faktor VIII. Aktivita faktoru VIII v plazmě je vyjádřena buď v procentech (vztaženo k normální hladině v lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách na dl (vztaženo k mezinárodnímu standardu pro faktor VIII v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru VIII je ekvivalentní množství faktoru VIII v jednom ml lidské plazmy.

## Léčba v případě potřeby a léčba krvácivých příhod

Výpočet požadované dávky faktoru VIII je založen na empirickém zjištění, že jedna mezinárodní jednotka (IU) faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu faktoru VIII v plazmě o 2 IU/dl.

Požadovaná dávka se vypočte podle následujícího vzorce:

Potřebný počet jednotek (IU) = tělesná hmotnost (kg) × požadovaný vzestup faktoru VIII (%) (IU/dl) × 0,5 (IU/kg na IU/dl).

Množství, které má být podáno, a frekvence podání, mají být vždy přizpůsobeny klinické účinnosti v individuálním případě.

Pokyny k dávkování přípravku Esperoct u léčby v případě potřeby a léčby krvácivých příhod uvádí tabulka 1. Hladiny aktivity faktoru VIII v plazmě mají být udržovány minimálně na uvedených hladinách v plazmě (v IU na dl nebo % normálu). U léčby krvácení lze podávat maximální jednotlivou dávku přípravku Esperoct 75 IU/kg a maximální celkovou dávku 200 IU/kg/24 hodin.

**Tabulka 1 Pokyny k léčbě krvácivých příhod přípravkem Esperoct**

Stupeň krvácení	Požadovaná hladina faktoru VIII (IU/dl nebo % normálu) <sup>a</sup>	Frekvence dávek (v hodinách)	Délka trvání léčby
<b>Mírné</b> Časný hemartros, mírné krvácení do svalů nebo do dutiny ústní	20-40	12-24	Dokud nedojde k zastavení krvácení
<b>Středně závažné</b> Rozsáhlejší hemartros, krvácení do svalů, hematom	30-60	12-24	Dokud nedojde k zastavení krvácení
<b>Závažná nebo život ohrožující krvácení</b>	60-100	8-24	Dokud nepomine ohrožení

<sup>a</sup>Požadovaná dávka je určena podle následujícího vzorce:

Potřebný počet jednotek (IU) = tělesná hmotnost (kg) × požadovaný vzestup faktoru VIII (%) (IU/dl) × 0,5 (IU/kg na IU/dl).

## Perioperační péče

Výše dávky a intervaly podávání u chirurgických výkonů závisí na daném výkonu a místních postupech. Maximální jednorázová dávka přípravku Esperoct, kterou lze podat, je 75 IU/kg a maximální celková dávka je 200 IU/kg/24 hodin.

Frekvenci dávek a délku léčby je vždy nutno individuálně upravit podle klinické odezvy jednotlivce.

Tabulka 2 uvádí obecná doporučení pro dávkování přípravku Esperoct v perioperační péči. Je třeba věnovat pozornost udržení aktivity faktoru VIII v cílovém rozmezí nebo nad ním.

**Tabulka 2 Pokyny k dávkování přípravku Esperoct v perioperační péči**

Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina FVIII (%) (IU/dl) <sup>a</sup>	Frekvence dávek (v hodinách)	Délka léčby
<b>Menší chirurgický výkon</b> Včetně extrakce zubu	30-60	Do jedné hodiny před chirurgickým výkonem  Podle potřeby po 24 hodinách opakovat	Jednorázová dávka nebo opakování injekce každých 24 hodin alespoň 1 den, dokud nedojde k zahojení
<b>Velké chirurgické výkony</b>	80-100 (před a po operaci)	Do jedné hodiny před operací k dosažení aktivity faktoru VIII v cílovém rozmezí  Opakovat každých 8 až 24 hodin k udržení aktivity faktoru VIII v cílovém rozmezí	Opakovat injekci podle potřeby každých 8 až 24 hodin, dokud není dosaženo dostatečného zahojení rány  Zvážit pokračování léčby dalších 7 dnů k udržení aktivity faktoru VIII na 30 % až 60 % (IU/dl)

<sup>a</sup> Požadovaná dávka je určena podle následujícího vzorce:

Potřebný počet jednotek (IU) = tělesná hmotnost (kg) × požadovaný vzestup faktoru VIII (%) (IU/dl) × 0,5 (IU/kg na IU/dl).

#### *Profylaxe*

Doporučená dávka pro dospělé je 50 IU přípravku Esperoct na kg tělesné hmotnosti každé 4 dny.

Úpravy dávek a intervaly podávání lze zvážit na základě dosažených hladin faktoru VIII a individuální tendence ke krvácení.

#### *Pediatriká populace*

Doporučená dávka u dospívajících (12 let a starších) je stejná jako u dospělých.

Doporučená dávka pro profylaxi u dětí do 12 let je 65 IU na kg tělesné hmotnosti (50-75 IU/kg) podávaná dvakrát týdně. Úpravy dávek a intervaly podávání lze zvážit na základě dosažených hladin faktoru VIII a individuální tendence ke krvácení.

Více podrobností o pediatriké léčbě viz body 4.4, 5.1 a 5.2.

#### Způsob podání

Esperoct je určen k intravenóznímu podání.

Esperoct má být podáván intravenózní injekcí (přibližně po dobu 2 minut) po rekonstituci prášku se 4 ml přiloženého rozpouštědla (roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro injekci).

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Známá alergická reakce na křeččí protein.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### Hypersenzitivita

Při používání přípravku Esperoct se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce alergického typu. Přípravek obsahuje stopy křeččích proteinů, které mohou u některých pacientů vyvolat alergické reakce. Objeví-li se příznaky hypersenzitivity, musí být pacienti poučeni o tom, aby okamžitě přerušili léčbu léčivým přípravkem a kontaktovali svého lékaře. Pacienti musí být informováni o časných příznacích hypersenzitivních reakcí včetně kopřivky, generalizované kopřivky, tlaku na prsou, sípotu, hypotenze a anafylaxe.

V případě šoku je nutno nasadit standardní lékařskou léčbu šokového stavu.

### Inhibitory

Známou komplikací léčby u individuálních případů hemofilie A je vznik neutralizačních protilátek (inhibitorů) proti faktoru VIII. Těmito inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG působící proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantitativně udávány v Bethesda jednotkách (BU) na ml plazmy pomocí modifikované analýzy. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 50 dnů expozice, ale trvá po celý život, ačkoli toto riziko není běžné.

Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, přičemž inhibitory nízkého titru představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru.

Obecně všichni pacienti léčení přípravky obsahujícími koagulační faktor VIII musí být pečlivě sledováni z hlediska vzniku inhibitorů vhodnými klinickými vyšetřeními a laboratorními testy. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není dosaženo kontroly krvácení příslušnou dávkou, musí být provedeny testy na přítomnost inhibitoru faktoru VIII.

U pacientů s vysokými hladinami inhibitorů, může být léčba faktorem VIII neúčinná, a je třeba zvážit jiné léčebné možnosti. Léčba takovýchto pacientů musí být prováděna lékařem se zkušeností v péči o pacienty s hemofilií a s inhibitory faktoru VIII.

### Snížená aktivita faktoru VIII u dříve léčených pacientů

Na základě postmarketingových hlášení byla u dříve léčených pacientů (PTP) hlášena snížená aktivita faktoru VIII při absenci detekovatelných inhibitorů faktoru VIII. Snížená aktivita faktoru VIII byla pozorována v době přechodu na přípravek Esperoct a v některých případech mohla být spojena s protilátkami proti PEG. Při změně léčby je třeba zvážit vhodné stanovení aktivity faktoru VIII. Další informace viz bod 4.8.

### Kardiovaskulární příhody

U pacientů s existujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční terapie s faktorem VIII zvyšovat kardiovaskulární riziko.

### Komplikace spojené s použitím katétru

Pokud je požadováno použití centrálního žilního přístupového zařízení (CVAD), je nutno zvážit riziko komplikací spojené s jeho použitím, včetně lokálních infekcí, bakteriémie a trombózy v místě katétru.

## Pediatrická populace

Uvedená varování a preventivní opatření platí pro dospělé a děti.

**Snížená přírůstková recovery faktoru VIII u dříve neléčených pacientů**

U 31 z 59 dříve neléčených pacientů (PUP) byla v klinických studiích pozorována snížená přírůstková recovery faktoru VIII (IR) při absenci detekovatelných inhibitorů faktoru VIII. Z toho 14 pacientů mělo pouze jedno měření nízkého IR, zatímco 17 pacientů mělo 2 nebo více po sobě jdoucích nízkých hodnot IR vyskytujících se v rozmezí 5 až 10 ED. Snížená IR byla dočasná a vrátila se na  $> 0,6$  (IU/dl)/(IU/kg) mezi 15 až 70 ED. Snížená IR byla pozorována se zvyšujícími se titry antiPEG IgG u PUP bez inhibitorů faktoru VIII. Následná nízká IR by mohla být potenciálně spojena se sníženou účinností během tohoto časového období. Doporučuje se monitorování pediatrických pacientů, včetně sledování aktivity faktoru VIII po dávce. Pokud není krvácení kontrolováno doporučenou dávkou přípravku Esperoct anebo není dosaženo očekávaných úrovní aktivity faktoru VIII při absenci inhibitorů FVIII, zvažte úpravu dávky, frekvenci dávkování nebo vysazení přípravku.

## Pomocné látky, které je nutno vzít v úvahu

Tento léčivý přípravek obsahuje 30,5 mg sodíku v jedné rekonstituované injekční lahvičce, což odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly hlášeny žádné interakce přípravků obsahujících lidský koagulační faktor VIII (rDNA) s jinými léčivými přípravky.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

S faktorem VIII nebyly prováděny žádné reprodukční studie na zvířatech. Na základě vzácného výskytu hemofilie A u žen nejsou zkušenosti týkající se použití faktoru VIII během těhotenství a v období kojení k dispozici. Proto lze faktor VIII během těhotenství a v období kojení použít, pouze pokud je to jednoznačně indikováno.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Esperoct nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Vzácně byly pozorovány hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, třesavku, zrudnutí, generalizovanou kopřivku, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, neklid, tachykardii, tlak na prsou, brnění, zvracení, sípot) a mohou v některých případech vyústit v těžkou anafylaxi (včetně šoku).

Velmi vzácně byl pozorován vznik protilátek proti křeččím proteinům se spojenou hypersenzitivitou.

U pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku Esperoct, může dojít k rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů). Jestliže dojde ke vzniku těchto inhibitorů, projeví se to jako nedostačující klinická odpověď. V takových případech se doporučuje vyhledat specializované centrum pro léčbu hemofilie.

## Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Frekvence nežádoucích účinků pozorované napříč šesti klinickými studiemi u celkem 270 PTP a 81 PUP se závažnou hemofilií A (< 1% aktivita endogenního faktoru VIII) a nemají anamnézu přítomnosti inhibitorů, jsou uvedeny v tabulce 3. Kategorie nežádoucích účinků uvedených v tabulce 3 jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů databáze MedDRA (TOS a preferované termíny frekvencí).

Frekvence výskytu jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 3 Frekvence nežádoucích účinků v klinických studiích**

Třída orgánových systémů	Preferovaný termín	Frekvence (PTP)	Frekvence (PUP)
Poruchy krve a lymfatického systému	Inhibice faktoru VIII*	Méně časté	Velmi časté**
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Svědění	Časté	-
	Erytém	Časté	Časté
	Vyrážka	Časté	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace injekce***	Časté	Časté
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita na léčivý přípravek	-	Časté
	Hypersenzitivita	Méně časté	-
Vyšetření	Snížená hladina koagulačního faktoru VIII	Není známo****	-

\* Pacient s potvrzeným inhibitorem faktoru VIII byl identifikován počátečním výsledkem testu inhibitoru  $\geq 0,6$  jednotek Bethesda (BU), který byl prokázán druhým vzorkem odebraným nejpozději do 2 týdnů.

\*\* Zahnuje pacienty s potvrzeným inhibitorem faktoru VIII u rizikových pacientů (s nejméně 10 dny expozice).

\*\*\* Preferované termíny zahrnuté v reakcích v místě vpichu: Reakce v místě injekce, hematom v místě vpichu do cévy, reakce v místě infuze, erytém v místě injekce, vyrážka v místě injekce, bolest v místě vpichu do cévy a otok v místě injekce.

\*\*\*\* Na základě postmarketingových hlášení.

## Popis vybraných nežádoucích účinků

### *Inhibitory faktoru VIII*

Jeden potvrzený případ inhibitoru faktoru VIII se objevil u 18letého pacienta, který byl dříve na profylaktické léčbě s přípravkem Esperoct. Pacient měl inverzi genu intron 22 faktoru VIII a byl ve vysokém riziku vzniku inhibitorů faktoru VIII.

Ve srovnání s jinými přípravky s faktorem VIII není při léčbě přípravkem Esperoct prokázáno zvýšené riziko rozvoje inhibitoru faktoru VIII.

### *Protilátky proti léčivému přípravku*

Jednalo se o jeden případ perzistentních protilátek proti léčivému přípravku současně s potvrzeným případem inhibitorů faktoru VIII (viz výše *inhibitory faktoru VIII*). Tři pacienti měli po podání přípravku Esperoct přechodně pozitivní výsledky testů na protilátky proti léčivému přípravku, avšak nemohla být stanovena korelace s nežádoucími příhodami.

### *Protilátky proti PEG*

Během programu klinické studie mělo třicet sedm pacientů před podáním přípravku Esperoct již existující protilátky proti PEG. Dvacet z 37 pacientů mělo po podání přípravku Esperoct protilátky proti PEG negativní. U sedmnácti pacientů se vyvinuly přechodné protilátky proti PEG s nízkým titrem. Nebyla stanovena žádná korelace s nežádoucími příhodami.

Z postmarketingových hlášení vyplývá, že v době přechodu na přípravek Esperoct byl rovněž pozorován výskyt protilátek proti PEG. U některých pacientů mohly být protilátky proti PEG spojeny s nižší než očekávanou hladinou aktivity FVIII.



## Pediatrická populace

Nebyl pozorován žádný rozdíl v profilu bezpečnosti přípravku Esperoct mezi dětmi a dospělými pacienty s předchozí léčbou.

U některých PUP bylo pozorováno dočasné snížení nárůstu faktoru VIII v nepřítomnosti detekovatelných inhibitorů faktoru VIII (další podrobnosti viz bod 4.4).

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování rekombinantním koagulačním faktorem VIII.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika, krevní koagulační faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

#### Mechanismus účinku

Turoktokog alfa pegol je purifikovaný rekombinantní lidský faktor VIII (rFVIII) s polyethylenglykolem (PEG) o molekulové hmotnosti 40kDa konjugovaným na protein. PEG je připojen k O-glykanu ve zkrácené B-doméně rFVIII (turoktokog alfa). Mechanismus účinku turoktokogu alfa pegolu je založen na doplnění deficientního nebo chybějícího faktoru VIII u pacientů s hemofilií A.

Jakmile je turoktokog alfa pegol aktivován trombinem v místě poranění, B-doména obsahující část PEG a oblast a3 jsou odštěpeny, čímž se vytváří aktivovaný rekombinantní faktor VIII (rFVIIIa), který je strukturou podobný přirozenému faktoru VIIIa.

Komplex faktoru VIII s von Willebrandovým faktorem je tvořen dvěma molekulami (faktor VIII a von Willebrandův faktor) s odlišnými fyziologickými funkcemi. Po aplikaci injekce pacientovi s hemofilií se faktor VIII váže v krevním oběhu pacienta na von Willebrandův faktor. Aktivovaný faktor VIII působí jako kofaktor pro aktivovaný faktor IX urychlující konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X konvertuje protrombin na trombin. Trombin pak konvertuje fibrinogen na fibrin a umožní tak tvorbu sraženiny. Hemofilie A je dědičná porucha krevní srážlivosti vázaná na chromozom X, jejíž příčinou je snížená hladina faktoru VIII:C a vede k silnému krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů buď spontánně, nebo v důsledku úrazu nebo chirurgického výkonu. Při substituční léčbě faktorem VIII se hladiny plazmatického faktoru VIII zvýší, tím dojde k dočasné úpravě deficitu faktoru a tím také k úpravě sklonu ke krvácení.

#### Klinická účinnost během profylaxe a léčba krvácivých příhod

Klinická účinnost přípravku Esperoct k profylaxi a léčbě krvácení byla zkoumána v sedmi prospektivních multicentrických klinických studiích. Všichni pacienti trpěli závažnou hemofilií A.

Je důležité, že roční míra krvácení (ABR) není srovnatelná mezi různými koncentráty faktorů a mezi různými klinickými studiemi.

## Profylaxe u dospělých/dospívajících

Účinnost přípravku Esperoct v profylaxi a léčbě krvácení byla hodnocena v otevřené, nekontrolované studii u dospívajících a dospělých pacientů se závažnou hemofilií A od 12 let věku. Profylaktický účinek přípravku Esperoct byl prokázán při dávkování 50 IU na kg tělesné hmotnosti každé 4 dny nebo každé 3–4 dny (2krát týdně) u 175 pacientů. Střední roční hodnota míry výskytu krvácení (ABR) u dospělých a dospívajících, kteří dostávají Esperoct byla 1,18 (Mezikvartilové rozpětí IQR: 0,00;4,25), zatímco spontánní ABR byla 0,00 (IQR: 0,00;1,82), traumatická ABR byla 0,00 (IQR: 0,00;1,74) a kloubní ABR byla 0,85 (IQR: 0,00;2,84). Při zahrnutí imputací (nahrazení chybějících údajů za vyloučené pacienty substituovanou hodnotou), byla odhadovaná průměrná hodnota ABR pro všechny krvácení 3,70 (95% CI: 2,94; 4,66). Ze 175 dospělých/dospívajících na profylaxi se u 70 (40 %) nevyskytlo žádné krvácení. Průměrná roční spotřeba pro profylaxi byla 4 641 IU/kg.

Dospělí/dospívající, kteří měli nízkou míru výskytu krvácení 0-2 krvácivé příhody během minulých 6 měsíců a dostali alespoň 50 dávek přípravku Esperoct, měli možnost být randomizováni k profylaktické léčbě každých 7 dnů (75 IU/kg každých 7 dnů) nebo každé 4 dny (50 IU/kg každé 4 dny). Celkem 55 ze 120 způsobilých pacientů se rozhodlo pro randomizaci (17 pro dávkování každé 4 dny a 38 pro dávkování 75 IU každých 7 dnů). Hodnota ABR u randomizovaných pacientů byla 1,77 (0,59; 5,32) u léčby každé 4 dny a 3,57 (2,13; 6,00) pro profylaxi jednou týdně. Devět z těchto pacientů se během randomizované studijní fáze vrátilo zpět k profylaxi každé 4 dny. Celkově, včetně všech rozšíření, se k léčbě každé 4 dny vrátilo 31 z 61 pacientů, kteří byli léčeni každých 7 dní.

## Profylaxe u dříve léčených pacientů (PTP) (pod 12 let)

Účinnost a bezpečnost přípravku Esperoct u profylaktické léčby a léčby krvácivých epizod v případě potřeby byly hodnoceny v otevřené, nekontrolované jednoramenné studii u 68 dětí do 12 let věku se závažnou hemofilií A. Profylaktický účinek přípravku Esperoct byl prokázán u průměrné profylaktické dávky 64,7 IU na kg tělesné hmotnosti dvakrát týdně. Střední a odhadovaná průměrná roční hodnota výskytu krvácení u dětí do 12 let, které dostávaly Esperoct dvakrát týdně, byla 1,95 a 2,13 (95% CI: 1,48;3,06), přičemž spontánní ABR byla 0,00 a 0,58 (95% CI: 0,24;1,40), traumatická ABR byla 0,00 a 1,52 (95% CI: 1,07;2,17) a kloubní ABR byla 0,00 a 1,03 (95% CI: 0,59;1,81). Z 68 dětí do 12 let na profylaxi se u 29 (42,6 %) nevyskytlo žádné krvácení. Průměrná roční spotřeba pro profylaxi byla 6 475 IU/kg.

Vzhledem k dlouhému trvání studie někteří pacienti překročili věkovou skupinu, do které byli původně zařazeni: někteří pacienti < 6 let také přispěli do věkové kategorie 6-11 let a někteří pacienti ve věkové skupině 6-11 let postoupili do věkové kategorie dospívajících. Hlavní výsledky účinnosti u pacientů < 12 let rozdělené podle hlavní a prodloužené fáze jsou shrnuty v tabulce 4.

**Tabulka 4**      **Roční míra krvácení (ABR) ve studii pediatrických PTP podle skutečných věkových skupin (hlavní a prodloužená fáze) - kompletní sada analýz**

Věk pacienta*	Hlavní fáze		Prodloužená fáze	
	0-5 let (n=34)	6-11 let (n=34)	0-5 let (n=27)	6-11 let (n=53)
Počet krvácení	30	32	41	134
Průměrná doba léčby (roky)	0,46	0,51	4,79	4,86
Celková ABR				
Průměr odhadnutý metodou Poisson (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)
Medián (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)

\*někteří pacienti přispěli do obou věkových skupin

### Profylaxe u dříve neléčených pacientů (PUP) (mladších 6 let)

Účinnost a bezpečnost přípravku Esperoct byly hodnoceny v mezinárodní nerandomizované otevřené studii fáze 3. Preprofylaxe (volitelná léčba na vyžádání při krvácivých epizodách anebo dávkování 60 IU/kg v intervalech delších než týden, dokud subjekt nedosáhne 20 dnů expozice (ED) nebo nedovrší 24 měsíců věku) a profylaktická léčba krvácení byly hodnoceny u 81 PUP mladších 6 let s těžkou hemofilií A. Z celkového počtu 81 pacientů začalo 55 pacientů s preprofylaxí a 42 z těchto pacientů pak přešlo na profylaxi. Celkem 69 pacientů dostávalo profylaxi s průměrnou profylaktickou dávkou 68,9 IU na kg tělesné hmotnosti dvakrát týdně.

Profylaktický účinek přípravku Esperoct u PUP mladších 6 let s těžkou hemofilií A byl prokázán s mediánem a odhadovanou průměrnou roční mírou krvácení 1,35 a 1,76 (95% CI: 1,26; 2,46).

Průměrná roční spotřeba u 69 PUP na profylaxi byla 5 395 IU/kg.

Hlavní výsledky účinnosti u PUP na profylaxi rozdělené podle hlavní a prodloužené fáze jsou shrnuty v tabulce 5.

**Table 5**      **Roční míra krvácivosti (ABR) ve studii pediatrických PUP (hlavní a prodloužená fáze) - kompletní sada analýz**

	<b>Hlavní fáze (n=69)</b>	<b>Prodloužená fáze (n=55)</b>
<b>Počet krvácení</b>	124	223
<b>Průměrná doba léčby (roky)</b>	0,60	2,83
<b>Celková ABR</b>		
Průměr odhadnutý metodou Poisson (95% CI)	2,98(2,16; 4,10)	1,43 (0,98; 2,10)
Medián (IQR)	2,49(0,00; 5,22)	0,73 (0,00; 2,57)

Ve studii bylo po expozici přípravku Esperoct hlášeno celkem 56 nežádoucích účinků u 43 z 81 pacientů a celkem 80 závažných nežádoucích účinků u 48 pacientů vystavených přípravku Esperoct.

U 31 z 59 PUP bez inhibitorů bylo po expozici přípravku Esperoct pozorováno dočasné snížené přírůstkové recovery IR faktoru VIII. U 17 PUP bylo po sobě naměřeno snížení IR, všechny tyto subjekty měly protilátky antiPEG IgG. Souvislost mezi antiPEG protilátkami a nízkou IR nelze vyloučit.

### Klinická účinnost přípravku Esperoct v léčbě krvácivých příhod a během léčby v případě potřeby

Účinnost přípravku Esperoct v léčbě krvácivých příhod byla prokázána u všech věkových skupin PTP. Naprostá většina krvácení léčených přípravkem Esperoct byla co do závažnosti mírná/středně závažná. Celková hemostatická úspěšnost léčby krvácení u PTP byla 84,4 %.

Úspěšnost hemostatické léčby krvácení podle věkových skupin u PTP byla 89,4 % (0–5 let), 82,6 % (6–11 let), 78,9 % (12–17 let) a 84,9 % ( $\geq$  18 let), v uvedeném pořadí; a 94,2 % všech krvácení bylo vyřešeno 1–2 injekcemi.

Účinnost přípravku Esperoct při léčbě krvácivých příhod byla prokázána u PUP < 6 let. Celková úspěšnost hemostatické léčby krvácení byla 91,9 % a 93,3 % úspěšně léčených krvácení bylo vyřešeno 1–2 injekcemi.

V pivotní studii se 12 pacientů nad 18 let věku rozhodlo setrvat na léčbě v případě potřeby. U těchto pacientů bylo 1 270 krvácení léčeno s průměrnou léčebnou dávkou 37,5 IU/kg (20–75 IU/kg). 97 % celkového počtu krvácení bylo účinně léčeno 1-2 injekcemi přípravku Esperoct.

### Klinická účinnost přípravku Esperoct během chirurgického výkonu

Hemostatický účinek přípravku Esperoct při chirurgických výkonech byl hodnocen ve čtyřech studiích, z nichž jedna byla zaměřená na chirurgické výkony.

Ve studii zaměřené na chirurgické výkony bylo provedeno 49 velkých chirurgických výkonů u 35 dříve léčených dospívajících a dospělých pacientů. V den výkonu byla pacientům podána předoperační průměrná dávka 55,7 IU/kg (rozmezí: 27,2–86,2 IU/kg) a pooperační průměrná dávka byla 30,7 IU/kg (rozmezí: 10,1–58,8 IU/kg). Celková míra hemostatické úspěšnosti přípravku Esperoct během velkého chirurgického výkonu byla 95,9 %, přičemž hemostatická účinnost byla hodnocena jako vynikající nebo dobrá u 47 ze 49 provedených velkých výkonů.

Ve dvou studiích s dříve léčenými dětmi (ve věku < 12 let) podstoupilo 24 pacientů 46 chirurgických výkonů, z nichž pouze 1 byl kategorizován jako velký, s úspěšnou hemostatickou odpovědí. Menší chirurgické výkony u těchto pacientů byly bez jakýchkoliv komplikací, ačkoli hemostatická účinnost a hladiny FVIII nebyly během těchto operací sledovány. U 26 dříve neléčených dětí (ve věku < 6 let) ve studii PUP byl zaznamenán úspěšný hemostatický efekt u všech 4 velkých chirurgických výkonů a u 25 ze 30 menších výkonů. Přípravek Esperoct byl podáván podle uvážení zkoušejících v souladu s doporučeními týkajícími se dávkování.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Celkem bylo hodnoceno 129 farmakokinetických (PK) profilů po jednorázové dávce přípravku Esperoct u 86 pacientů (včetně 24 dětských pacientů ve věku 0 až 12 let).

Všechny farmakokinetické studie s přípravkem Esperoct byly prováděny u pacientů trpících závažnou hemofilií A (faktor VIII  $\leq$  1 %), kteří již byli dříve léčeni. Pacienti dostali jednorázovou dávku 50 IU/kg. Krevní vzorky byly odebrány před podáním dávky a v několika časových bodech do 96 hodin po podání dávky.

Poločas přípravku Esperoct byl u dospělých 1,6krát delší v porovnání s přípravky na bázi nepegylovaného faktoru VIII.

### Farmakokinetické parametry

U 69 pacientů bylo hodnoceno celkem 108 farmakokinetických profilů po jednorázové dávce 50 IU/kg přípravku Esperoct. Farmakokinetické parametry po jednorázové dávce jsou srovnatelné při porovnání malých dětí (0 až 6 let) a starších dětí (6 až 12 let) a při porovnání dospívajících (12 až 17 let) a dospělých (18 let a více).

Podle očekávání se přírůstková recovery jevila nižší, zatímco clearance upravená podle tělesné hmotnosti se zdála vyšší u dětí v porovnání s dospělými a dospívajícími. Obecně byl pozorován trend nárůstu přírůstkové recovery a poklesu clearance (ml/hod/kg) s věkem. To odpovídá většímu objemu rozložení na kilogram tělesné hmotnosti u dětí v porovnání s dospělými (tabulka 6).

Farmakokinetické parametry po jednorázové dávce, stanovené po 28 týdnech profylaktické léčby přípravkem Esperoct, se shodovaly s počátečními farmakokinetickými parametry.

Farmakokinetické parametry při jednorázové dávce přípravku Esperoct jsou uvedeny v tabulce 6.

**Tabulka 6 Farmakokinetické parametry při jednorázové dávce přípravku Esperoct 50 IU/kg u PTP podle věku s použitím chromogenního stanovení (geometrický průměr [CV%])**

Farmakokinetický parametr	0 až pod 6 let (n = 13)	6 až pod 12 let (n = 11)	od 12 do 18 let (n = 3)	18 let a výše (n = 42)
Počet profilů	13	11	5	79
IR (IU/dL) na (IU/kg) <sup>a</sup>	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Maximální aktivita faktoru VIII (IU/dl) <sup>a</sup>	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)

t <sub>1/2</sub> (hodin)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC <sub>inf</sub> (IU*hod/dl)	2 147 (47)	2 503 (42)	3 100 (44)	3 686 (35)
CL (ml/hod/kg)	2,6 (45)	2,4 (40)	1,5 (43)	1,4 (32)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	44,2 (34)	41,2 (25)	33,4 (10)	37,7 (27)
MRT (hod)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) <sup>b</sup>

Zkratky: AUC = plocha pod časovým profilem aktivity faktoru VIII; t<sub>1/2</sub> = terminální poločas; MRT = střední rezidenční čas; CL = clearance; V<sub>ss</sub> = distribuční objem v ustáleném stavu; IR = přírůstková recovery.

<sup>a</sup> Přírůstková recovery a faktor VIII byly hodnoceny 30 minut po podání dávky u pacientů od 12 let a 60 minut po podání dávky (první vzorek) u dětí pod 12 et věku.

<sup>b</sup> Výpočet je založen na 67 profilech.

V pediatrické studii PUP byla IR hodnocena u 46 pacientů mladších 6 let po prvním podání s geometrickým průměrem (CV %) 1,76 (34) [IU/dl]/[IU/kg]. U 17 z 59 PUP bez inhibitorů došlo k po sobě jdoucím měřením (tj. 2 nebo více) dočasného snížení IR během 5 až 10 ED (další podrobnosti viz bod 4.4).

Průměrná minimální aktivita faktoru VIII pro PTP a PUP podle věku je shrnuta v tabulce 7.

**Tabulka 7 Odhadovaný průměr minimální aktivity faktoru VIII u PTP a PUP podle věku**

Minimální aktivita faktoru VIII	PTP 60 IU/kg profylaxe přípravkem Esperoct dvakrát týdně		PTP 50 IU/kg prophylaxe přípravkem Esperoct každý 4. den		PUPs 60 IU/kg profylaxe přípravkem Esperoct dvakrát týdně
	0-5 let	6-11 let	12-17 let	≥ 18 let	
Věkové skupiny na počátku	0-5 let	6-11 let	12-17 let	≥ 18 let	0-5 let
Počet pacientů přispívajících k analýze	31	34	23	143	81
Počet minimálních hodnot zahrnutých do analýzy	144	161	112	722	355
Počet minimálních hodnot pod LLOQ	62	43	16	107	128 <sup>a</sup>
Výsledky smíšeného modelu <sup>b</sup> :					
Průměrná minimální aktivita faktoru VIII (IU/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

Zkratky: LLOQ = dolní mez stanovitelnosti

<sup>a</sup> Plazmatické aktivity pod spodní mezí stanovitelnosti (LLOQ) 0,009 IU/ml jsou nastaveny na polovinu LLOQ (0,0045 IU/ml).

<sup>b</sup> Smíšený model na logaritmicke transformovaných plazmatických aktivitách faktoru VIII s věkovou skupinou jako fixním efektem a pacientem jako náhodným efektem. Samostatné modelování je provedeno pro každou profylaktickou léčbu (tj. pro každou frekvenci podávání). Minimální hodnota je prezentována zpětně transformovaná do přirozené škály.

Do analýz jsou zahrnuta pouze měření před dávkou získaná v ustáleném stavu pro danou profylaxi.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Prášek

Chlorid sodný  
Histidin  
Sacharosa (E 473)  
Polysorbát 80 (E 433)  
Methionin  
Dihydrát chloridu vápenatého  
Hydroxid sodný (k úpravě pH) (E 524)  
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) (E 507)

#### Rozpouštědlo

Chlorid sodný  
Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky nebo rekonstituován s jinými injekčními roztoky než je dodané rozpouštědlo chloridu sodného.

Rekonstituovaný přípravek nesmí být podán stejnou hadičkou nebo ve stejné nádobce s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

#### Neotevřená injekční lahvička (před rekonstitucí):

3 roky při uchování v chladničce (2 °C – 8 °C).

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30$  °C) po jedno období nepřesahující 1 rok
- nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30$  °C až 40 °C) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Jakmile je přípravek uchováván mimo chladničku, nesmí být vrácen zpět k uchování do chladničky.

Poznačte si na vyznačené místo na krabici začátek uchování mimo chladničku a teplotu uchování.

#### Po rekonstituci (500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU)

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu:

- 24 hodin při uchování v chladničce (2 °C – 8 °C) nebo
- 4 hodiny při  $\leq 30$  °C nebo
- 1 hodinu mezi  $> 30$  °C a 40 °C, pouze v případě, že byl přípravek uchováván při vyšší než pokojové teplotě ( $> 30$  °C až 40 °C) před rekonstitucí po dobu nepřesahující 3 měsíce.

#### Po rekonstituci (4 000 IU, 5 000 IU)

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu:

- 24 hodin při uchování v chladničce (2 °C – 8 °C) nebo

- 4 hodiny při  $\leq 30$  °C.

Z mikrobiologického hlediska je nutno přípravek použít okamžitě po rekonstituci. Není-li použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím v odpovědnosti uživatele a obvykle se tato doba nedoporučuje delší, než je uvedeno výše, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Rekonstituovaný roztok má být uchováván v injekční lahvičce.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

##### Platí pro 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku při pokojové teplotě ( $\leq 30$  °C nebo až 40 °C) a podmínky uchovávání po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

##### Platí pro 4 000 IU, 5 000 IU

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku při pokojové teplotě ( $\leq 30$  °C) a podmínky uchovávání po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Jedno balení přípravku Esperoct obsahuje:

- 1 skleněnou injekční lahvičku (sklo třídy I) s práškem, uzavřenou chlorbutylovou pryžovou zátkou, hliníkovým uzávěrem s plastovým odtrhávacím víčkem
- 1 sterilní adaptér injekční lahvičky pro rekonstituci
- 1 předplněnou injekční stříkačku obsahující 4 ml rozpouštědla s polypropylenovým uzávěrem zpětného chodu, brombutylovým pryžovým pístem a brombutylovým pryžovým víčkem hrotu
- 1 nástavec pístu (zhotovený z polypropylenu).

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Přípravek Esperoct je určen k intravenóznímu podání po rekonstituci prášku v rozpouštědle dodávaném v injekční stříkačce. Po rekonstituci roztok vypadá jako čirá a bezbarvá tekutina bez viditelných částic. Rekonstituovaný léčivý přípravek je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje cizorodé částičky nebo zda není zabarvený. Roztok má být čirý a bezbarvý. Roztok nepoužívejte, pokud je zakalený či obsahuje usazeniny.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v příbalové informaci.

Rychlost podávání je nutno stanovit tak, aby vyhovovala pacientovi, přibližně po dobu 2 minut.

Budete také potřebovat infuzní soupravu (motýlkovou jehlu s hadičkou), sterilní alkoholové tampony, gázové polštářky a náplasti. Tyto pomůcky nejsou součástí balení přípravku Esperoct.

Vždy dodržujte aseptickou techniku.

##### Likvidace

Po aplikaci bezpečně zlikvidujte injekční stříkačku s infuzní soupravou a injekční lahvičku s adaptérem injekční lahvičky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/19/1374/001  
EU/1/19/1374/002  
EU/1/19/1374/003  
EU/1/19/1374/004  
EU/1/19/1374/005  
EU/1/19/1374/006  
EU/1/19/1374/007

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. června 2019  
Datum posledního prodloužení registrace: 9. února 2024

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.



## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE / VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /  
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ  
ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ  
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE / VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Novo Nordisk US Bio Production Inc.  
9 Technology Drive  
West Lebanon  
New Hampshire  
03784  
Spojené státy americké

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880-Bagsværd  
Dánsko

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Povinnost provádět opatření po registraci**

Držitel rozhodnutí o registraci dokončí ve stanoveném termínu níže uvedená opatření:

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti (PASS): aby se prošetřil možný účinek kumulace PEG v choroidálním plexu v mozku a dalších tkáních/orgánech, provede držitel rozhodnutí o registraci neintervenční poregistrační studii bezpečnosti s dohodnutým protokolem a předloží její výsledky.	31/12/2027

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Esperoct 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

turoktokog alfa pegol  
(pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: 500 IU turoktokogu alfa pegolu (přibližně 125 IU/ml po rekonstituci),

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

**Prášek:**

chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 nástavec pístu a 1 adaptér injekční lahvičky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Intravenózní podání, po rekonstituci

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Z chladničky vyjmuto dne: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$   nebo  $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/19/1374/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Esperoct 500

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Esperoct 500 IU prášek pro injekci  
turoktokog alfa pegol  
i. v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

500 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Esperoct 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

turoktokog alfa pegol  
(pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: 1 000 IU turoktokogu alfa pegolu (přibližně 250 IU/ml po rekonstituci),

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

**Prášek:**

chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 nástavec pístu a 1 adaptér injekční lahvičky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Intravenózní podání, po rekonstituci

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Z chladničky vyjmuto dne: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$   nebo  $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/19/1374/002

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Esperoct 1000

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Esperoct 1 000 IU prášek pro injekci  
turoktokog alfa pegol  
i. v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Esperoct 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

turoktokog alfa pegol  
(pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: 1 500 IU turoktokogu alfa pegolu (přibližně 375 IU/ml po rekonstituci)

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

**Prášek:**

chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 nástavec pístu a 1 adaptér injekční lahvičky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Intravenózní podání, po rekonstituci

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Z chladničky vyjmuto dne: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$   nebo  $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/19/1374/003

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Esperoct 1500

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Esperoct 1 500 IU prášek pro injekci  
turoktokog alfa pegol  
i. v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 500 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Esperoct 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

turoktokog alfa pegol  
(pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: 2 000 IU turoktokogu alfa pegolu (přibližně 500 IU/ml po rekonstituci),

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

**Prášek:**

chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 nástavec pístu a 1 adaptér injekční lahvičky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Intravenózní podání, po rekonstituci

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Z chladničky vyjmuto dne: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$   nebo  $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/19/1374/004

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Esperoct 2000

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Esperoct 2 000 IU prášek pro injekci  
turoktokog alfa pegol  
i. v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Esperoct 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

turoktokog alfa pegol  
(pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: 3 000 IU turoktokogu alfa pegolu (přibližně 750 IU/ml po rekonstituci),

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

**Prášek:**

chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 nástavec pístu a 1 adaptér injekční lahvičky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Intravenózní podání, po rekonstituci

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Z chladničky vyjmuto dne: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$   nebo  $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/19/1374/005

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Esperoct 3000

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Esperoct 3 000 IU prášek pro injekci  
turoktokog alfa pegol  
i. v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

3 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Esperoct 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

turoktokog alfa pegol  
(pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: 4 000 IU turoktokogu alfa pegolu (přibližně 1 000 IU/ml po rekonstituci),

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

**Prášek:**

chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 nástavec pístu a 1 adaptér injekční lahvičky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Intravenózní podání, po rekonstituci

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Z chladničky vyjmuto dne: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$   nebo  $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/19/1374/006

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Esperoct 4000

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Esperoct 4 000 IU prášek pro injekci  
turoktokog alfa pegol  
i. v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

4 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Esperoct 5 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

turoktokog alfa pegol  
(pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Prášek: 5 000 IU turoktokogu alfa pegolu (přibližně 1 250 IU/ml po rekonstituci),

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

**Prášek:**

chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková

Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, 1 nástavec pístu a 1 adaptér injekční lahvičky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Intravenózní podání, po rekonstituci

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce

Z chladničky vyjmuto dne: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$   nebo  $> 30\text{ °C} - 40\text{ °C}$

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/19/1374/007

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Esperoct 5000

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**INJEKČNÍ LAHVIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Esperoct 5 000 IU prášek pro injekci  
turoktokog alfa pegol  
i. v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

5 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**  
**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro Esperoct  
chlorid sodný 9 mg/ml

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č. š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

4 ml

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

**Esperoct 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**Esperoct 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**Esperoct 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**Esperoct 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**Esperoct 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**Esperoct 4 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**Esperoct 5 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

turoktokog alfa pegol (pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA))

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Esperoct a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Esperoct používat
3. Jak se přípravek Esperoct používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Esperoct uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Esperoct a k čemu se používá

##### Co je přípravek Esperoct

Přípravek Esperoct obsahuje léčivou látku turoktokog alfa pegol. Je to přípravek s dlouhodobým účinkem obsahující rekombinantní koagulační faktor VIII. Faktor VIII je bílkovina, která je obsažena v krvi a pomáhá předcházet a zastavovat krvácení.

##### K čemu se přípravek Esperoct používá

Esperoct se používá k léčbě a k prevenci krvácení u osob všech věkových skupin s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII).

U osob s hemofilií A faktor VIII chybí nebo nepůsobí dostatečně. Esperoct nahrazuje tento nedostatek nebo chybějící faktor VIII a pomáhá krvi vytvářet sraženiny v místě krvácení.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Esperoct používat

##### Nepoužívejte přípravek Esperoct

- jestliže jste alergický(á) na turoktokog alfa pegol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže jste alergický(á) na křeččí bílkoviny.

Pokud pro Vás platí něco z výše uvedeného, Esperoct nepoužívejte. Nejste-li si jistý(á), poraďte se před použitím tohoto přípravku s lékařem.

## **Upozornění a opatření**

### **Předchozí používání léku s faktorem VIII**

Sdělte svému lékaři, pokud jste byli dříve léčeni přípravky obsahujícími faktor VIII, především pokud se u Vás vyvinuly inhibitory (protilátky) proti tomuto léku, neboť můžete být vystaveni riziku, že k tomu opět dojde.

### **Alergické reakce**

Existuje určité riziko, že se u Vás vyskytne závažná a náhlá alergická reakce (např. anafylaktická reakce) na přípravek Esperoct.

Pokud zaznamenáte časně známky alergické reakce, přestaňte s aplikací injekce a ihned kontaktujte svého lékaře nebo záchrannou službu. Tyto časně známky mohou zahrnovat vyrážku, kopřivku, podlitiny, svědění rozsáhlých oblastí kůže, zarudnutí a/nebo otok rtů, jazyka, obličeje nebo rukou, potíže s polykáním nebo dýcháním, sípot, tlak na prsou, bledou a chladnou pokožku, zrychlenou srdeční činnost nebo závratě, bolest hlavy, pocit na zvracení a zvracení.

### **Vytvoření „inhibitorů faktoru VIII“ (protilátek)**

Inhibitory (protilátky) se mohou vyvinout během léčby všemi léky s obsahem faktoru VIII

- Tyto inhibitory, především ve vyšších hladinách, zabráňují správnému fungování léčby
- Budete pečlivě sledováni, zda u Vás nedochází k vytváření těchto inhibitorů
- Jestliže u Vás nebude krvácení přípravkem Esperoct zvládnuto, ihned informujte svého lékaře
- Nezvyšujte celkovou dávku přípravku Esperoct ke kontrole krvácení bez porady s ošetřujícím lékařem.

### **Problémy spojené s použitím katétru**

Pokud máte katétr, kterým lze léky aplikovat přímo do krve (centrální žilní přístupové zařízení), může u Vás dojít k infekci nebo vzniku krevních sraženin v místě zavedení katétru.

### **Srdeční onemocnění**

Pokud trpíte srdečním onemocněním nebo máte riziko srdečního onemocnění, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Esperoct**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek používat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Esperoct nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Snížená aktivita faktoru VIII u dříve neléčených pacientů**

Na začátku léčby se může objevit snížená aktivita faktoru VIII. Pokud krvácení není kontrolováno přípravkem Esperoct, ihned se poraďte se svým lékařem.

### **Snížená aktivita faktoru VIII u dříve léčených pacientů**

Na začátku léčby se může objevit snížená aktivita faktoru VIII. Pokud krvácení není kontrolováno Vaší obvyklou dávkou přípravku Esperoct, poraďte se se svým lékařem.

### **Přípravek Esperoct obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje 30,5 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné rekonstituované injekční lahvičce. To odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

### **3. Jak se přípravek Esperoct používá**

Léčbu přípravkem Esperoct zahájí lékař, který má zkušenost s péčí o osoby s hemofilii A.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), jak přípravek Esperoct používat, poraďte se se svým lékařem.

#### **Jak přípravek Esperoct podávat**

Esperoct se aplikuje jako injekce do žíly (intravenózně). Viz „Pokyny k použití přípravku Esperoct“, kde naleznete další informace.

#### **Kolik přípravku se používá**

Lékař Vám vypočítá dávku. Ta bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti a na tom, zda je přípravek použit k prevenci nebo k léčbě krvácení.

#### **K prevenci krvácení**

Pro děti (do 12 let věku): Doporučená dávka je 65 IU přípravku Esperoct na kg tělesné hmotnosti dvakrát týdně. V závislosti na Vaší potřebě může lékař zvolit jinou dávku či četnost podání injekce. Pro dospělé a dospívající (12 let a více): Doporučená dávka je 50 IU přípravku Esperoct na kg tělesné hmotnosti každé 4 dny. V závislosti na Vaší potřebě může lékař zvolit jinou dávku či četnost podání injekce.

#### **K léčbě krvácení**

Dávka přípravku Esperoct je vypočtena v závislosti na Vaší tělesné hmotnosti a hladinách faktoru VIII, kterých je nutno dosáhnout. Cílové hladiny faktoru VIII budou záviset na závažnosti a místě krvácení. Pokud krvácení není kontrolováno Vaší obvyklou dávkou přípravku Esperoct, poraďte se se svým lékařem.

#### **Použití u dětí a dospívajících**

Pro děti (do 12 let věku): Doporučená dávka je 65 IU přípravku Esperoct na kg tělesné hmotnosti dvakrát týdně. Dospívající (12 let a více) mohou používat stejnou dávku jako dospělí.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Esperoct než jste měl(a)**

Pokud jste použil(a) více přípravku Esperoct, než jste měl(a), oznamte to ihned svému lékaři.

Vždy používejte přípravek Esperoct přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Více informací naleznete v části 2 „Vytvoření inhibitorů faktoru VIII (protilátek)“.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Esperoct**

Jestliže jste vynechal(a) dávku, aplikujte si tuto opomenutou dávku ihned, jakmile si na ni vzpomenete. Nezdvojnásobujte dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokračujte s další aplikací podle rozvrhu a poté pokračujte podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Esperoct**

Nepřestávejte používat Esperoct bez porady s lékařem.

Pokud přestanete přípravek Esperoct používat, nemusíte již být nadále chráněn(a) proti krvácení či při již probíhajícím krvácení nemusí dojít k jeho zástavě. Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

##### **Alergické reakce (hypersenzitivita)**

Pokud se u Vás objeví závažné a náhlé alergické reakce (anafylaktické reakce), ihned přestaňte s aplikací. Okamžitě kontaktujte lékaře či záchranou službu, pokud máte příznaky alergické reakce, jako jsou:

- potíže s polykáním či dýcháním
- sípání
- tlak na prsou
- zarudnutí a/nebo otok rtů, jazyka, obličeje nebo rukou
- vyrážka, kopřivka, podlitiny nebo svědění
- bledá a chladná pokožka, zrychlená srdeční činnost a/nebo závrať (nízký krevní tlak)
- bolest hlavy, pocit na zvracení nebo zvracení.

##### **Vytvoření „inhibitorů faktoru FVIII“ (protilátek)**

Pokud jste již někdy předtím podstoupil(a) více než 150 dnů léčby faktorem VIII, možná u Vás došlo k vytvoření inhibitorů (protilátek) (možný výskyt až u 1 osoby ze 100). Pokud k tomu dojde, může lék přestat správně fungovat a může se u Vás objevit přetrvávající krvácení. V takovém případě je třeba, abyste se ihned obrátil(a) na svého lékaře. Viz bod 2 „Vytvoření inhibitorů faktoru FVIII (protilátek)“.

#### **U přípravku Esperoct byly pozorovány následující nežádoucí účinky**

**Velmi časté nežádoucí účinky** (mohou se projevit u více než 1 osoby z 10)

- inhibitory FVIII (protilátky) u pacientů bez předchozí léčby faktorem VIII.

**Časté nežádoucí účinky** (mohou se projevit až u 1 osoby z 10)

- kožní reakce v místě aplikace injekce
- svědění (pruritus)
- zarudnutí pokožky (erytém)
- vyrážka.

**Méně časté nežádoucí účinky** (mohou se projevit až u 1 osoby ze 100)

- alergické reakce (hypersenzitivita). Mohou být závažné a život ohrožující. Více informací naleznete výše v části „Alergické reakce (hypersenzitivita)“
- inhibitory (protilátky) faktoru VIII u pacientů, kteří byli někdy předtím léčeni faktorem VIII.

##### **Další možné nežádoucí účinky (frekvence není známa)**

Snížená aktivita faktoru VIII při nepřítomnosti inhibitorů faktoru VIII.

Na začátku léčby může dojít k dočasné reakci imunitního systému, což může způsobit, že lék bude méně účinný.

##### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Esperoct uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici, na štítku injekční lahvičky a štítku předplněné injekční stříkačky za „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

**Před rekonstitucí** (než je prášek smíchán s rozpouštědlem):

Uchovávejte v chladničce (2° C – 8° C). Esperoct lze uchovávat při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) po jedno období nepřesahující 1 rok v rámci doby použitelnosti přípravku **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $> 30^{\circ}\text{C}$  až  $40^{\circ}\text{C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce v rámci doby použitelnosti přípravku.

Poté co začnete Esperoct uchovávat mimo chladničku, poznamenejte si datum a teplotu uchovávání na vyznačené místo na krabici.

Jakmile přípravek uchováte mimo chladničku, nesmíte jej již vrátit zpět k uchovávání do chladničky. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**Po rekonstituci** (po smíchání prášku s rozpouštědlem – 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU):

Jakmile byl Esperoct rozpuštěn, je nutno ho okamžitě použít. Jestliže nemůžete rekonstituovaný roztok ihned použít, je třeba ho použít do:

- 24 hodin při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C) **nebo**
- 4 hodin při  $\leq 30^{\circ}\text{C}$  **nebo**
- 1 hodiny mezi  $> 30^{\circ}\text{C}$  a  $40^{\circ}\text{C}$ , pouze v případě, že byl přípravek uchováván při vyšší než pokojové teplotě ( $> 30^{\circ}\text{C}$  až  $40^{\circ}\text{C}$ ) před rekonstitucí po dobu nejvýše 3 měsíců.

**Po rekonstituci** (po smíchání prášku s rozpouštědlem – 4 000 IU, 5 000 IU):

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu:

- 24 hodin při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C) **nebo**
- 4 hodin při  $\leq 30^{\circ}\text{C}$ .

Prášek v injekční lahvičce je bílý až téměř bílý. Prášek nepoužívejte, pokud má jinou barvu.

Rekonstituovaný roztok musí být čirý a bezbarvý. Nepoužívejte rekonstituovaný roztok, pokud si všimnete, že obsahuje částice nebo je zbarvený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

**Co přípravek Esperoct obsahuje**

- Léčivou látkou je turoktokog alfa pegol (pegylovaný lidský koagulační faktor VIII (rDNA)). Jedna injekční lahvička s přípravkem Esperoct obsahuje 500, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000 nebo 5 000 IU turoktokogu alfa pegolu.
- Pomocnými látkami jsou histidin, sacharosa, polysorbát 80, chlorid sodný, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková.
- Složkami rozpouštědla jsou chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) roztok pro injekci a voda pro injekci.
- Viz bod 2 „Přípravek Esperoct obsahuje sodík“.



Po rekonstituci v přiloženém rozpouštědle (roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro injekci) obsahuje připravený injekční roztok 125, 250, 375, 500, 750, 1 000 nebo 1 250 IU turoktokogu alfa pegolu v ml (v závislosti na síle turoktokogu alfa pegolu, tj. 500, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000 nebo 5 000 IU).

**Jak přípravek Esperoct vypadá a co obsahuje toto balení**

Esperoct je dostupný v baleních s obsahem 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU, 4 000 IU nebo 5 000 IU. Jedno balení přípravku Esperoct obsahuje injekční lahvičku s bílým nebo téměř bílým práškem, předplněnou injekční stříkačku o objemu 4 ml s čirým bezbarvým roztokem, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky.

**Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánsko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **Pokyny k použití přípravku Esperoct**

**Před použitím přípravku Esperoct si pečlivě přečtete tyto pokyny.**

Esperoct je dodáván jako prášek. Před podáním musí být rekonstituován (rozpuštěn) v rozpouštědle, které je dodáváno v injekční stříkačce. Rozpouštědlo je injekční roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%). Rekonstituovaný přípravek musí být aplikován do žíly (intravenózní (i. v.) injekce). Toto balení obsahuje vybavení potřebné k rekonstituci a aplikaci přípravku Esperoct.

Budete rovněž potřebovat:

- infuzní soupravu (motýlkovou jehlu s hadičkou)
- sterilní alkoholové tampony
- gázové polštářky a náplasti.

Tyto pomůcky nejsou součástí balení přípravku Esperoct.

**Toto vybavení nepoužívejte bez příslušného proškolení lékařem nebo zdravotní sestrou.**

**Vždy si umyjte ruce a ujistěte se, že máte čistou pracovní plochu.**

Při přípravě injekce a aplikaci léku přímo do žíly je důležité **používat čistou a choroboplodných zárodků prostou (aseptickou) techniku**. Nesprávná technika může zanechat do krve choroboplodné zárodky a vyvolat infekci.

**Krabičku s vybavením neotevírejte, dokud nejste připraven(a) ho použít.**

**Vybavení nepoužívejte, pokud upadlo nebo pokud je poškozené.** Použijte místo něj nové balení.

**Vybavení nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.** Použijte místo něj nové balení. Doba použitelnosti je vyznačena na krabičce, injekční lahvičce, adaptéru injekční lahvičky a na předplněné injekční stříkačce.

**Vybavení nepoužívejte, pokud máte podezření, že je kontaminováno.** Použijte místo něj nové balení.

**Žádnou ze součástí vybavení nevyhazujte, dokud nedokončíte aplikaci rekonstituovaného roztoku.**

**Vybavení je určeno pouze k jednorázovému podání.**

### **Obsah**

Balení obsahuje:

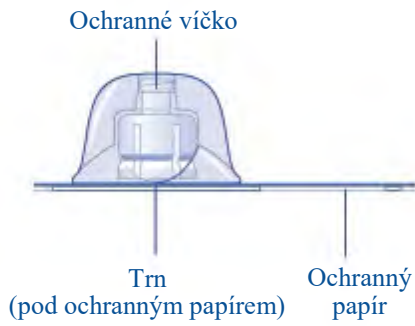
- 1 injekční lahvičku s práškem Esperoct
- 1 adaptér injekční lahvičky
- 1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem
- 1 nástavec pístu (umístěný pod injekční stříkačkou)

## Přehled

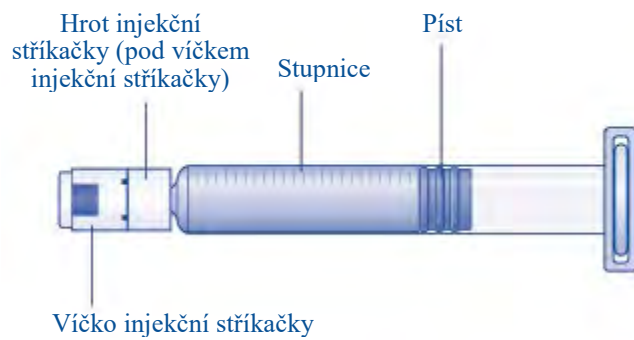
### Injekční lahvička s práškem Esperoct



### Adaptér injekční lahvičky



### Předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem



### Nástavec pístu



## 1. Příprava injekční lahvičky a injekční stříkačky

- **Vezměte si potřebný počet balení přípravku Esperoct.**
- **Ověřte si datum doby použitelnosti.**
- **Ověřte název, sílu a barvu balení,** abyste se ujistil(a), že obsahuje správný přípravek.
- **Umyjte si ruce** a pečlivě je osušte čistým ručníkem nebo je nechte oschnout.
- Vyjměte injekční lahvičku, adaptér injekční lahvičky a předplněnou injekční stříkačku z krabičky. **Nástavec pístu ponechte nedotčený v krabičce.**
- **Zahřejte injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku na pokojovou teplotu.** Můžete to udělat tak, že je podržíte v ruce, dokud nemají stejnou teplotu jako Vaše dlaně; viz obrázek A.

**Nepoužívejte jiné způsoby zahřátí** injekční lahvičky ani předplněné injekční stříkačky.



- **Odstraňte plastové víčko z injekční lahvičky. Pokud je plastové víčko uvolněné nebo chybí, injekční lahvičku nepoužívejte.**
- **Pryžovou zátku otřete sterilním alkoholovým tamponem** a nechte ji před použitím několik sekund na vzduchu oschnout, abyste zajistil(a) co možná nejvyšší sterilitu.

**Pryžové zátky se prsty nedotýkejte,** abyste nezanesl(a) infekci.



## 2. Připojení adaptéru injekční lahvičky


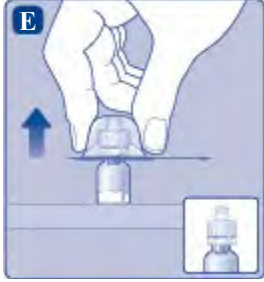
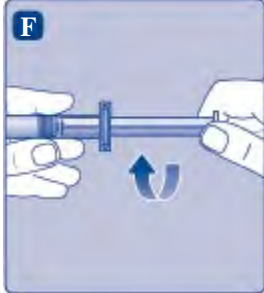


- **Sejměte ochranný papír z adaptéru** injekční lahvičky.

**Pokud ochranný papír není zcela zatavený nebo je protržený, adaptér injekční lahvičky nepoužívejte.**

**Adaptér injekční lahvičky nevyndávejte prsty z ochranného víčka.**

Pokud byste se dotkl(a) trnu adaptéru injekční lahvičky, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Položte injekční lahvičku na hladký a pevný povrch.</b></li> <li>• <b>Otočte ochranné víčko</b> a nasad'te adaptér na injekční lahvičku.</li> </ul> <p><b>Jakmile je jednou adaptér nasazen, neodstraňujte jej z injekční lahvičky.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lehce <b>stiskněte ochranné víčko</b> mezi palcem a ukazováčkem, jak je znázorněno na obrázku.</li> <li>• <b>Sejměte ochranné víčko</b> z adaptéru injekční lahvičky.</li> </ul> <p>Při odstraňování ochranného víčka dejte pozor, <b>abyste nenadzvedl(a) adaptér injekční lahvičky.</b></p>	
<p><b>3. Nasazení nástavce pístu na injekční stříkačku</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pevně uchopte nástavec pístu za širší konec a vyjměte ho z krabičky. <b>Nedotýkejte se boků nebo závitů na nástavci pístu.</b> Pokud byste se dotkl(a) boků nebo závitů, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.</li> <li>• <b>Okamžitě</b> nástavec pístu našroubujte po směru hodinových ručiček na píst uvnitř předplněné injekční stříkačky, dokud nepocítíte odpor.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Odstraňte víčko injekční stříkačky</b> z předplněné injekční stříkačky ohnutím směrem dolů tak, aby se porušila perforace.</li> </ul> <p><b>Nedotýkejte se hrotu injekční stříkačky pod víčkem injekční stříkačky.</b> Pokud byste se dotkl(a) hrotu injekční stříkačky, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.</p> <p><b>Pokud je víčko injekční stříkačky uvolněné nebo chybí, předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Našroubujte předplněnou injekční stříkačku bezpečně</b> na adaptér injekční lahvičky, dokud nepocítíte odpor.</li> </ul>	

#### 4. Rekonstituce prášku v rozpouštědle

- **Držte předplněnou injekční stříkačku lehce nakloněnou** s injekční lahvičkou směřující dolů.
- **Stisknutím nástavce pístu** vstříkněte všechno rozpouštědlo do injekční lahvičky.



- **Držte nástavec pístu stlačený a lehce kroužte** injekční lahvičkou, dokud se prášek nerozpustí.  
**Injekční lahvičkou netřepejte, mohlo by to způsobit napěnění.**
- **Zkontrolujte rekonstituovaný roztok.** Musí být čirý a bezbarvý a nesmí obsahovat viditelné částice. **Pokud si všimnete částic nebo zabarvení, nepoužívejte ho.** Použijte místo něj nové balení.



**Přípravek Esperoct se doporučuje použít okamžitě po rekonstituci.**

**Pokud rekonstituovaný roztok přípravku Esperoct nemůžete použít ihned (platí pro 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU, 3 000 IU), je třeba ho použít do:**

- 24 hodin při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C) nebo
- 4 hodin při ≤ 30 °C nebo
- 1 hodiny mezi > 30 °C a 40 °C, pouze v případě, že byl přípravek uchováván při vyšší než pokojové teplotě (> 30 °C až 40 °C) před rekonstitucí po dobu nepřesahující 3 měsíce.

**Pokud rekonstituovaný roztok přípravku Esperoct nemůžete použít ihned (platí pro 4 000 IU, 5 000 IU), je třeba ho použít do:**

- 24 hodin při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C) nebo
- 4 hodin (≤ 30 °C).

Rekonstituovaný přípravek uchovávejte v injekční lahvičce.

**Rekonstituovaný roztok nezmrazujte a neuchovávejte ho v injekční stříkačce.**

**Rekonstituovaný roztok chraňte před přímým slunečním světlem.**



Pokud pro svou dávku potřebujete více než jednu injekční lahvičku, opakujte kroky **A** až **J** s dalšími injekčními lahvičkami, adaptéry injekčních lahviček a předplněnými injekčními stříkačkami, dokud nedosáhnete požadované dávky.

- **Ponechte nástavec pístu zcela stlačený.**
- **Otočte injekční stříkačku s injekční lahvičkou tak, aby byla dnem vzhůru.**
- **Uvolněte nástavec pístu a nechte ho samovolně vrátit se zpět.** Tím se rekonstituovaný roztok natáhne do injekční stříkačky.
- **Lehkým vytažením nástavce pístu směrem dolů** natáhnete rekonstituovaný roztok do injekční stříkačky.



- **Pokud nepotřebujete použít všechen rekonstituovaný roztok z injekční lahvičky,** použijte stupnici na injekční stříkačce k natažení dávky, kterou potřebujete, v souladu s pokyny lékaře nebo zdravotní sestry.

Pokud se kdykoliv vyskytne v injekční stříkačce vzduch, vytlačte ho zpět do injekční lahvičky.

- Zatímco držíte injekční lahvičku dnem vzhůru, **jemně poklepejte na injekční stříkačku,** aby se vzduchové bubliny nashromáždily nahoře.
- **Pomalou zatačte na nástavec pístu,** dokud všechny vzduchové bubliny neuniknou.

- **Odšroubujte adaptér s injekční lahvičkou.**
- **Nedotýkejte se hrotu injekční stříkačky.** Pokud se dotknete hrotu injekční stříkačky, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.



## 5. Aplikace připraveného roztoku

Esproct je nyní připraven k aplikaci do žíly.

- Aplikujte připravený roztok dle instrukcí lékaře či zdravotní sestry.
- Aplikujte injekci pomalu během přibližně 2 minut.

Nemíchejte Esproct s žádnými dalšími intravenózními injekcemi či léky.

### Aplikace přípravku Esproct za použití bezjehlových spojek k intravenózním (i. v.) katétrům

**Upozornění:** předplněná injekční stříkačka je zhotovena ze skla a je kompatibilní se standardními spojkami luer-lock. Některé bezjehlové spojky s vnitřním hrotem jsou s předplněnými injekčními stříkačkami nekompatibilní. Tato nekompatibilita může zabránit aplikaci léku a/nebo může způsobit poškození bezjehlové spojky.

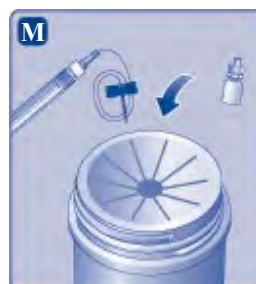
Aplikace roztoku centrálním žilním přístupovým zařízením (CVAD) jako jsou například centrální žilní katétr nebo podkožní port:

- Používejte čistou a choroboplodných zárodků prostou (aseptickou) techniku. Dodržujte instrukce pro správné používání spojky a CVAD, které Vám poskytl lékař nebo zdravotní sestra.
- Aplikace pomocí CVAD může vyžadovat použití sterilní 10ml plastové injekční stříkačky pro natažení rekonstituovaného roztoku. Toto je nutno provést ihned po kroku J.
- Pokud je třeba hadičku CVAD před aplikací nebo po aplikaci přípravku Esperoct propláchnout, použijte injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

#### Zlikvidování odpadu

- **Po aplikaci bezpečně zlikvidujte** veškerý nepoužitý roztok přípravku Esperoct, injekční stříkačku s infuzní soupravou, injekční lahvičku s adaptérem a ostatní odpadní materiál dle instrukcí lékárníka.

Nevhazujte do běžného domácího odpadu.



**Před likvidací použité vybavení nerozebírejte.**

**Použité vybavení znovu nepoužívejte.**