

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 1 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 1 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 2 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 3 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 5 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Esperoct 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial de polvo contiene 500 UI de turoctocog alfa pegol*.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 125 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial de polvo contiene 1 000 UI de turoctocog alfa pegol*.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 250 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial de polvo contiene 1 500 UI de turoctocog alfa pegol*.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 375 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 2 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial de polvo contiene 2 000 UI de turoctocog alfa pegol*.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 500 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 3 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial de polvo contiene 3 000 UI de turoctocog alfa pegol*.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 750 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial de polvo contiene 4 000 UI de turoctocog alfa pegol*.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 1 000 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 5 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial de polvo contiene 5 000 UI de turoctocog alfa pegol*.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 1 250 UI de turoctocog alfa pegol.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica de turoctocog alfa pegol es de aproximadamente 9500 UI/mg de proteína.

El principio activo turoctocog alfa pegol es un conjugado covalente de la proteína turoctocog alfa* con un polietilenglicol (PEG) de 40 kDa.

*Factor VIII humano, producido mediante tecnología de ADN recombinante en una línea de células de Ovario de Hámster Chino (CHO) y sin usar aditivos de origen humano ni animal en el cultivo celular, purificación, conjugación o formulación de Esperoct.

Excipiente con efecto conocido

Cada vial reconstituido contiene 30,5 mg de sodio (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

El polvo es de color blanco a blanquecino.

El disolvente es transparente e incoloro.

pH: 6,9.

Osmolalidad: 590 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes de 12 años o más con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de hemofilia.

Control del tratamiento

Durante el transcurso del tratamiento, se recomienda controlar adecuadamente los niveles de actividad del factor VIII para ajustar la pauta posológica de Esperoct si es necesario. La respuesta individual de cada paciente al factor VIII puede variar, demostrando diferentes semividas y recuperaciones incrementales. En función del peso corporal la dosis puede requerir un ajuste en pacientes con bajo peso o con sobrepeso. Especialmente en el caso de las intervenciones de cirugía mayor, es necesario controlar la terapia de sustitución del factor VIII midiendo la actividad plasmática del factor VIII.

La actividad del factor VIII de Esperoct se puede medir mediante análisis convencionales del factor VIII, el análisis cromogénico y el análisis de una fase.

Cuando se utiliza un ensayo *in vitro* de coagulación de una fase basado en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) para determinar la actividad del factor VIII en muestras de sangre de pacientes, los resultados de actividad del factor VIII del plasma pueden estar afectados significativamente tanto por el tipo de reactivo del TTPa como por el estándar de referencia usado en el ensayo.

Cuando se utiliza un ensayo de coagulación de una fase, se deben evitar algunos reactivos a base de sílice ya que causan una subestimación. También pueden ser significativas las discrepancias entre los

resultados del ensayo obtenidos por el ensayo de coagulación de TTPa y el ensayo cromogénico según la Ph. Eur. Esto es de particular importancia cuando se cambia de laboratorio y/o los reactivos utilizados en el ensayo.

Posología

La dosis, el intervalo de administración y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor VIII, de la localización y extensión de la hemorragia, del nivel de actividad del factor VIII en cuestión y del estado clínico del paciente. El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que se corresponden con el estándar de concentrado actual de la OMS para medicamentos con factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se expresa en porcentaje (relativo al nivel en plasma humano normal) o en Unidades Internacionales por dl (relativas al Estándar Internacional actual para factor VIII en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII presente en un ml de plasma humano.

Tratamiento a demanda y tratamiento de episodios hemorrágicos

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática de factor VIII en 2 UI/dl.

La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas (UI) = peso corporal (kg) × aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) × 0,5 (UI/kg por UI/dl).

La dosis y la frecuencia de la administración deberán siempre estar orientadas a la eficacia clínica en cada caso en particular.

En la tabla 1 se proporciona una guía para la administración de Esperoct para el tratamiento a demanda y para el tratamiento de los episodios hemorrágicos. Se deben mantener los niveles de actividad plasmática del factor VIII en los niveles plasmáticos descritos o por encima de ellos (en UI por dl o % de la normalidad). Para tratar hemorragias, se puede administrar una dosis única máxima de Esperoct de 75 UI/kg y una dosis máxima total de 200 UI/kg/24 horas.

Tabla 1 Guía para el tratamiento de episodios hemorrágicos con Esperoct

Grado de la hemorragia	Nivel de factor VIII necesario (UI/dl o % de la normalidad)^a	Frecuencia de las dosis (horas)	Duración del tratamiento
Leve Hemartrosis precoz, sangrado muscular leve o sangrado leve de la mucosa oral	20-40	12-24	Hasta que la hemorragia se resuelva
Moderado Hemartrosis más extensa, sangrado muscular, hematoma	30-60	12-24	Hasta que la hemorragia se resuelva
Hemorragias graves o potencialmente mortales	60-100	8-24	Hasta que la amenaza se resuelva

^aLa dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas (UI) = peso corporal (kg) × aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) × 0,5 (UI/kg por UI/dl).

Tratamiento perioperatorio

La concentración de la dosis y los intervalos de administración en cirugía dependen de la intervención y de la práctica local. Se puede administrar una dosis única máxima de Esperoct de 75 UI/kg y una dosis máxima total de 200 UI/kg/ 24 horas.

La frecuencia de las dosis y la duración del tratamiento se deben ajustar siempre individualmente en función de la respuesta clínica individual.

En la tabla 2 se incluye una recomendación general para la administración de Esperoct para el tratamiento perioperatorio. Se debe considerar la posibilidad de mantener la actividad del factor VIII en el intervalo objetivo o por encima de este.

Tabla 2 Guía para la administración de Esperoct para el tratamiento perioperatorio

Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor VIII necesario (%) (UI/dl) ^a	Frecuencia de las dosis (horas)	Duración del tratamiento
Cirugía menor Incluidas las extracciones dentales	30-60	En la hora anterior a la cirugía Repetir al cabo de 24 horas si es necesario	Dosis única o repetición de la inyección cada 24 horas durante al menos 1 día hasta que se consiga la cicatrización
Cirugía mayor	80-100 (pre y posoperatorio)	En la hora anterior a la cirugía para conseguir que la actividad del factor VIII esté dentro del intervalo objetivo Repetir cada 8 - 24 horas para mantener la actividad del factor VIII dentro del intervalo objetivo	Repetir la inyección cada 8 a 24 horas, según sea necesario, hasta lograr una cicatrización adecuada de la herida Considerar continuar con el tratamiento durante otros 7 días para mantener una actividad del factor VIII del 30% al 60% (UI/dl)

^aLa dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas (UI) = peso corporal (kg) × aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) × 0,5 (UI/kg por UI/dl).

Profilaxis

La dosis recomendada es 50 UI de Esperoct por kg de peso corporal cada 4 días.

Se pueden considerar ajustes de dosis e intervalos de administración en base a los niveles de factor VIII alcanzados y la tendencia al sangrado individual.

Población pediátrica

La dosis en adolescentes (12 años o más) es la misma que para adultos.

No se ha establecido la seguridad a largo plazo en niños menores de 12 años (ver sección 5.1).

Forma de administración

Esperoct es para uso intravenoso.

Esperoct se debe administrar mediante inyección intravenosa (durante aproximadamente 2 minutos) después de la reconstitución del polvo con 4 ml del disolvente suministrado [solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%)].

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Reacción alérgica conocida a la proteína de hámster.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con Esperoct. El medicamento contiene trazas de proteínas de hámster, las cuales pueden provocar reacciones alérgicas en algunos pacientes. Si se produjesen síntomas de hipersensibilidad, se deberá indicar a los pacientes que deben interrumpir inmediatamente el uso del medicamento y ponerse en contacto con su médico. Se debe informar a los pacientes de los síntomas iniciales de las reacciones de hipersensibilidad, como sarpullido, urticaria generalizada, opresión en el pecho, respiración sibilante, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, se seguirán las pautas médicas habituales para su tratamiento.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos inhibidores son normalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, y se cuantifican en Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidor se relaciona con la gravedad de la enfermedad, así como la exposición al factor VIII, siendo mayor durante los primeros 50 días de exposición, pero el riesgo sigue de por vida, aunque es poco frecuente.

La relevancia clínica del desarrollo del inhibidor dependerá del título del inhibidor, ya que con un título bajo existe un menor riesgo de obtener una respuesta clínica insuficiente que con inhibidores de título alto.

En general, se deberá supervisar atentamente a todos los pacientes tratados con medicamentos con factor VIII para determinar el desarrollo de inhibidor mediante observaciones clínicas y pruebas de laboratorio adecuadas. Si no se alcanzan los niveles plasmáticos de actividad del factor VIII esperados, o si no se controla la hemorragia con una dosis adecuada, se deben realizar análisis para detectar la presencia de inhibidor del factor VIII. En pacientes con niveles altos de inhibidor, es posible que el tratamiento con factor VIII no sea efectivo y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de estos pacientes se debe hacer bajo la dirección de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII.

Disminución de la actividad del factor VIII en pacientes previamente tratados

En informes poscomercialización, se ha notificado una disminución de la actividad del factor VIII en ausencia de inhibidores detectables del factor VIII en pacientes previamente tratados. La disminución de la actividad de factor VIII se observó en el momento del cambio a Esperoct y podría asociarse, en algunos casos, a anticuerpos anti-PEG. Se debe considerar la determinación apropiada de la actividad del factor VIII al realizar el cambio. Ver sección 4.8 para más información.

Episodios cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular, la terapia sustitutiva con factor VIII puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, tales como, infecciones locales, bacteriemia y trombosis en el lugar de inserción del catéter.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones indicadas son aplicables a adultos y adolescentes de 12 a 18 años.

Consideraciones relacionadas con los excipientes

El medicamento contiene 30,5 mg de sodio por vial reconstituido, lo que equivale al 1,5% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2,0 g de sodio para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han notificado interacciones entre el factor VIII de coagulación humano (ADNr) y otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción animal con factor VIII. Teniendo en cuenta la escasa incidencia de hemofilia A en mujeres, no existe experiencia en relación con el uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por tanto, solo se debe usar factor VIII durante el embarazo y la lactancia si está estrictamente indicado.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Esperoct sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En raras ocasiones se ha observado hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, escozor y picor en el punto de inyección, escalofríos, rubefacción, urticaria generalizada, cefalea, sarpullido, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, cosquilleo, vómitos, sibilancias) y, en algunos casos, pueden progresar hasta una anafilaxia grave (incluido shock).

En muy raras ocasiones se ha observado el desarrollo de anticuerpos frente a la proteína de hámster con reacciones de hipersensibilidad asociadas.

En los pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido Esperoct, se puede producir el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores). Si se generan inhibidores de este tipo, la situación se pondrá de manifiesto por una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 3 se indican las frecuencias de las reacciones adversas observadas en 270 sujetos únicos en cinco estudios clínicos prospectivos multicéntricos realizados en pacientes tratados previamente (PTPs) con hemofilia A grave (< 1% de actividad endógena del factor VIII) y sin antecedentes de inhibidores. Las categorías de reacciones adversas presentadas en la tabla 3 siguen la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC, por sus siglas en inglés y Nivel de Término Preferente).

Las frecuencias se han evaluado conforme a la convención siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3 Frecuencia de reacciones adversas de PTPs*

Clasificación por órganos y Sistemas de MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición del factor VIII	Poco frecuentes (PTPs)** Muy frecuentes (PUPs)*
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sarpullido Eritema Prurito	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección***	Frecuentes
Exploraciones complementarias	Disminución del nivel del factor de coagulación VIII	Desconocidos****

*PTPs: Pacientes tratados previamente. PUPs: Pacientes no tratados previamente. (PUP, por sus siglas en inglés).

** La frecuencia se basa en estudios con todos los medicamentos de factor VIII que incluyeron a pacientes con hemofilia A grave.

*** Términos preferentes incluidos en las reacciones en la zona de inyección: hematoma, reacción, eritema, erupción, dolor e inflamación en la zona de inyección.

**** Basado en informes poscomercialización.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Inhibidores del factor VIII

En un paciente de 18 años tratado previamente con tratamiento profiláctico con Esperoct ocurrió un caso confirmado de inhibidor del factor VIII. El paciente tenía una inversión del intrón 22 del gen del factor VIII y tenía un alto riesgo de desarrollar inhibidores del factor VIII.

No hay indicios de un mayor riesgo de desarrollo de inhibidores del factor VIII con el tratamiento de Esperoct en comparación con otros medicamentos de factor VIII.

Anticuerpos antimedicamento

Hubo un caso de anticuerpos antimedicamento persistentes concomitantes con el caso confirmado de inhibidores del factor VIII (ver *Inhibidores del factor VIII*). Tres pacientes tuvieron resultados de pruebas transitoriamente positivos para anticuerpos antimedicamento después de la administración de Esperoct, pero no se pudo establecer una correlación con los acontecimientos adversos.

Anticuerpos anti-PEG

Durante el programa del ensayo clínico, treinta y dos pacientes tenían anticuerpos anti-PEG preexistentes antes de la administración de Esperoct. Veinte de los 32 pacientes fueron negativos para los anticuerpos anti-PEG después de la administración de Esperoct. Once pacientes desarrollaron anticuerpos anti-PEG transitorios de bajo título. No se pudo establecer correlación con acontecimientos adversos.

Se ha observado en informes poscomercialización la aparición de anticuerpos anti-PEG en el momento del cambio a Esperoct. En algunos pacientes los anticuerpos anti-PEG pueden haber estado asociados con niveles de actividad de FVIII menores de lo esperado.

Población pediátrica

No se ha observado diferencia en el perfil de seguridad entre pacientes adolescentes de entre 12 y 18 años y adultos tratados previamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado síntomas de sobredosis con factor VIII de coagulación recombinante.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor VIII de coagulación sanguínea, código ATC: B02BD02.

Mecanismo de acción

Turoctocog alfa pegol es un factor VIII humano recombinante (rFVIII) purificado con un polietilenglicol (PEG) de 40 kDa conjugado a la proteína. El PEG se une al glicano - O en el dominio B truncado del rFVIII (turoctocog alfa). El mecanismo de acción de turoctocog alfa pegol se basa en la sustitución del factor VIII deficiente o ausente en pacientes con hemofilia A.

Cuando turoctocog alfa pegol es activado por la trombina en el lugar de la lesión, el dominio B que contiene la fracción PEG y la región a3 se escinden, generando así el factor VIII recombinante activado (rFVIIIa), cuya estructura es similar a la del factor VIIIa nativo.

El complejo factor VIII/factor von Willebrand consiste en dos moléculas (factor VIII y factor de von Willebrand) con funciones fisiológicas distintas. Cuando se inyecta en un paciente con hemofilia, el factor VIII se une al factor von Willebrand en la circulación del paciente. El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, y acelera la conversión del factor X a factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. A continuación, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La hemofilia A es una alteración hereditaria de la coagulación de la sangre ligada al sexo debida a niveles reducidos de factor VIII:C y provoca hemorragias profusas en articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o tras un traumatismo accidental o quirúrgico. La terapia de sustitución con factor VIII aumenta los niveles plasmáticos de factor VIII, lo cual permite corregir temporalmente la deficiencia del factor y la tendencia al sangrado.

Eficacia clínica durante la profilaxis y el tratamiento de los episodios hemorrágicos

Se investigó la eficacia clínica de Esperoct para la profilaxis y el tratamiento de hemorragias en cinco estudios clínicos prospectivos y multicéntricos realizados en 270 pacientes tratados previamente (PTPs) que padecían hemofilia A grave.

Profilaxis en adultos/adolescentes

Se evaluó la eficacia de Esperoct para la profilaxis y el tratamiento de las hemorragias en un ensayo abierto no controlado realizado en pacientes adolescentes de 12 años o más y adultos que padecían hemofilia A grave. Se demostró el efecto profiláctico de Esperoct en 175 pacientes con una dosis de 50 UI por kg de peso corporal cada 4 días o cada 3-4 días (dos veces por semana). La mediana de la tasa de sangrados anualizada (ABR, por sus siglas en inglés) en adultos y adolescentes que recibieron Esperoct fue 1,18 (Rango intercuartílico IQR: 0,00; 4,25), mientras que la ABR espontánea fue 0,00 (IQR: 0,00; 1,82), la ABR traumática fue 0,00 (IQR: 0,00; 1,74) y la ABR articular fue 0,85 (IQR: 0,00; 2,84). Al incluir las imputaciones, (reemplazando los datos ausentes para los pacientes que se retiraron con un valor sustituido), la ABR media estimada para todas las hemorragias fue 3,70 (IC del 95%: 2,94; 4,66). De los 175 adultos/adolescentes en profilaxis, 70 (40%) no tuvieron ninguna hemorragia. El consumo medio anual en profilaxis fue 4 641 UI/kg.

Es de destacar que la tasa de sangrado anualizada (ABR) no es comparable entre los diferentes concentrados de factores y entre los diferentes estudios clínicos.

Los adultos/adolescentes que tuvieron una tasa de hemorragia baja de 0-2 episodios hemorrágicos durante los últimos 6 meses y que habían recibido al menos 50 dosis de Esperoct tuvieron la opción de ser aleatorizados a un tratamiento profiláctico cada 7 días (75 UI/kg cada 7 días) o cada 4 días (50 UI/kg cada 4 días). Un total de 55 de los 120 pacientes aptos decidieron ser aleatorizados (17 a la dosis cada 4 días y 38 a la dosis de 75 UI cada 7 días). La ABR para los pacientes asignados al azar fue 1,77 (0,59; 5,32) para el tratamiento cada 4 días y 3,57 (2,13; 6,00) para una profilaxis semanal. Nueve de estos pacientes volvieron a la profilaxis cada 4 días durante la fase de estudio aleatorizado. En general, incluyendo todas las extensiones, 31 de 61 pacientes en tratamiento profiláctico cada 7 días cambiaron nuevamente al tratamiento cada 4 días.

Profilaxis en niños (menores de 12 años)

El uso de Esperoct no está indicado en niños menores de 12 años (consulte la sección 4.2 para obtener información sobre el uso pediátrico).

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de Esperoct para el tratamiento profiláctico de hemorragias en un ensayo abierto, de un solo brazo, no controlado, realizado en 68 niños menores de 12 años que padecían hemofilia A grave. El efecto profiláctico de Esperoct se demostró con una dosis de 60 UI por kg de peso corporal (50-75 UI/kg) dos veces a la semana. La mediana y la media estimada de la tasa de sangrados anualizada en niños menores de 12 años que recibieron Esperoct dos veces a la semana fue 1,95 y 2,13 (IC del 95%: 1,48; 3,06) mientras que la ABR espontánea fue 0,00 y 0,58 (IC del 95%: 0,24; 1,40), la ABR traumática fue 0,00 y 1,52 (IC del 95%: 1,07; 2,17) y la ABR articular fue 0,00 y 1,03 (IC del 95%: 0,59; 1,81) respectivamente. De los 68 niños menores de 12 años en profilaxis, 29 (42,6%) no tuvieron ninguna hemorragia.

El consumo medio anual en profilaxis fue 6 475 UI/kg.

Profilaxis en pacientes no tratados previamente (PUPs, por sus siglas en inglés) (menores de 6 años)

El uso de Esperoct en menores de 12 años no está indicado (ver sección 4.2 para más información sobre uso pediátrico)

Se evaluó la eficacia y seguridad de Esperoct en un ensayo abierto fase 3, multinacional, no aleatorizado. Se evaluó la pre-profilaxis [tratamiento opcional a demanda de episodios hemorrágicos y/o dosis de 60 UI/kg en intervalos superiores a una semana hasta que el sujeto alcanzó 20 días de exposición (EDs, por sus siglas en inglés) o cumplió 24 meses de edad] y el tratamiento profiláctico de hemorragias en 81 PUPs menores de 6 años con hemofilia A grave. Del total de los 81 pacientes, 55 empezaron con pre-profilaxis y 42 de ellos cambiaron después a profilaxis. En total, 69 pacientes recibieron tratamiento profiláctico con una dosis de 60 UI por kg de peso corporal (50-75 UI/kg) dos veces a la semana.

Se demostró el efecto profiláctico de Esperoct en PUPs menores de 6 años con hemofilia A grave con la mediana y la media estimada de la tasa de hemorragias anualizada de 1,35 y 2,27 (95% IC:1,71;3,01).

Es de destacar que la tasa de sangrado anualizada (ABR) no es comparable entre los diferentes concentrados de factores y entre los diferentes estudios clínicos.

La tasa de éxito de respuesta hemostática para los 69 PUPs menores de 6 años en profilaxis fue de 92,5% en los tratamientos de episodios de sangrado.

El consumo anual medio de los 69 PUPs en profilaxis fue 5 395 UI/kg.

En el ensayo, un total de 56 reacciones adversas en 43 de los 81 pacientes y un total de 80 efectos adversos graves en 48 pacientes fueron comunicados después de la exposición a Esperoct.

En 31 de los 59 PUPs sin inhibidores, se observó un descenso transitorio de la recuperación incremental (IR, por sus siglas en inglés) del factor VIII tras la exposición a Esperoct. Hubo 17 PUPs con mediciones consecutivas con una disminución en la IR, todos estos sujetos presentaban anticuerpos IgG anti-PEG. No se puede excluir una asociación entre anticuerpos anti-PEG y el IR bajo.

Eficacia clínica de Esperoct en el tratamiento de los episodios hemorrágicos y durante el tratamiento a demanda

Se demostró la eficacia de Esperoct en el tratamiento de los episodios hemorrágicos en todos los grupos de edad. La gran mayoría de las hemorragias tratadas con Esperoct fueron de gravedad leve/moderada.

La tasa de éxito general del tratamiento de las hemorragias fue del 87,7% y del 94,4% de todas las hemorragias tratadas con 1-2 inyecciones.

En 12 pacientes mayores de 18 años de edad, se trataron 1 126 hemorragias entre los pacientes que recibieron tratamiento a demanda con una dosis media de tratamiento de 38,1 UI/kg y una media anual de consumo de 1 457 UI/kg. Del total de 1 126 hemorragias, el 86,9% fueron tratadas de forma eficaz con 1 inyección y el 96,8% fueron tratadas de forma eficaz con 1-2 inyecciones de Esperoct.

Eficacia clínica de Esperoct durante la cirugía mayor

Esperoct fue eficaz en el mantenimiento de la hemostasia durante la cirugía mayor, con una tasa de éxito del 95,6% en todas las cirugías mayores realizadas (en 43 de 45 el efecto se calificó de “excelente” o “bueno”).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En total, se evaluaron 129 perfiles farmacocinéticos (PK) de dosis única de Esperoct en 86 pacientes (incluidos 24 pacientes pediátricos de 0 a menos de 12 años).

Todos los estudios farmacocinéticos con Esperoct se realizaron en pacientes tratados previamente con hemofilia A grave (factor VIII < 1%). Los pacientes recibieron una dosis única de 50 UI/kg, y se extrajeron muestras de sangre antes de la administración y en varios puntos temporales hasta 96 horas después de esta.

La semivida de Esperoct en adultos fue 1,6 veces más larga en comparación con los medicamentos de factor VIII no modificados.

Parámetros farmacocinéticos

Se evaluaron en total 108 perfiles farmacocinéticos de dosis única de 50 UI/kg de Esperoct en 69 pacientes. Los parámetros farmacocinéticos de dosis única son comparables entre los niños

pequeños (de 0 a menos de 6 años) y los niños mayores (de 6 a menos de 12 años) y entre los adolescentes (de 12 a 17 años) y los adultos (de 18 años o más).

Como se esperaba, la recuperación incremental pareció ser menor, mientras que el aclaramiento ajustado por peso corporal pareció ser mayor en niños que en adultos y adolescentes. En general, hubo una tendencia al aumento de la recuperación incremental y a la disminución del aclaramiento (ml/h/kg) con la edad. Esto corresponde a un mayor volumen de distribución por kilo de peso corporal en los niños en comparación con los adultos (tabla 4).

Los parámetros farmacocinéticos de dosis única determinados al cabo de 28 semanas de tratamiento profiláctico con Esperoct fueron congruentes con los parámetros farmacocinéticos iniciales.

En la tabla 4 se enumeran los parámetros farmacocinéticos de dosis únicas de Esperoct. No está indicado el uso de Esperoct en niños menores de 12 años.

Tabla 4 Parámetros farmacocinéticos de dosis única de Esperoct 50 UI/kg en niños, adolescentes y adultos por edad usando el análisis cromogénico [media geométrica (CV%)]

Parámetro PK N=Nº de pacientes	De 0 a menos de 6 años N=13	De 6 a menos de 12 años N=11	De 12 a menos de 18 años N=3	18 años o más N=42
Número de perfiles	13	11	5	79
IR (UI/dl) por (UI/kg) ^a	1,80 (29)	1,99 (25)	2,79 (12)	2,63 (22)
Actividad máxima del factor VIII (UI/dl) ^a	101,2 (28)	119,6 (25)	133,2 (9)	134,4 (23)
t _{1/2} (horas)	13,6 (20)	14,2 (26)	15,8 (43)	19,9 (34)
AUC _{inf} (UI*hora/dl)	2 147 (47)	2 503 (42)	3 100 (44)	3 686 (35)
CL (ml/hora/kg)	2,6 (45)	2,4 (40)	1,5 (43)	1,4 (32)
V _{ss} (ml/kg)	44,2 (34)	41,2 (25)	33,4 (10)	37,7 (27)
MRT (horas)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

Abreviaturas: AUC = área bajo el perfil del tiempo de actividad del factor VIII; t_{1/2} = semivida terminal; MRT = tiempo medio de residencia; CL=aclaramiento; V_{ss} = volumen de distribución en estado estacionario; IR = recuperación incremental.

^a La recuperación incremental y el factor VIII se evaluaron 30 minutos después de la administración en los pacientes de 12 años o más y 60 minutos después de la administración (primera muestra) en los niños menores de 12 años.

^b Cálculo basado en 67 perfiles.

La media de los niveles de actividad del factor VIII en plasma en estado estacionario durante el tratamiento profiláctico con Esperoct con dosis de 50 UI/kg cada 4 días es 3,0 UI/dl (IC del 95%: 2,6; 3,4) en pacientes de 12 años o más

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetidas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Cloruro de sodio
L-Histidina
Sacarosa
Polisorbato 80
L-Metionina
Cloruro de calcio dihidratado
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)

Disolvente

Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros ni reconstituirse con otras soluciones inyectables que no sean el disolvente de cloruro de sodio suministrado.

No se debe administrar el producto reconstituido en el mismo tubo o envase con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir (antes de la reconstitución):

36 meses cuando se conserva en nevera entre 2 °C y 8 °C.

Durante el almacenamiento el medicamento se puede conservar:

- a temperatura ambiente (≤ 30 °C) durante un periodo único no superior a 12 meses
- por encima de la temperatura ambiente (> 30 °C hasta 40 °C) durante en un periodo único no superior a 3 meses

Una vez que el medicamento se ha almacenado fuera de nevera, el producto no se puede volver a refrigerar.

Anote el inicio del almacenamiento fuera de nevera y la temperatura de almacenamiento en el lugar provisto en el envase de cartón.

Después de la reconstitución (500 UI, 1 000 UI, 1 500 UI, 2 000 UI, 3 000 UI)

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso para:

- 24 horas cuando se conserva en nevera (entre 2 °C y 8 °C) o
- 4 horas a ≤ 30 °C o
- 1 hora entre > 30 °C y 40 °C, solo si el producto se ha conservado antes de la reconstitución por encima de temperatura ambiente (> 30 °C hasta 40 °C) no más de 3 meses.

Después de la reconstitución (4 000 UI, 5 000 UI)

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso para:

- 24 horas cuando se conserva en nevera (entre 2 °C y 8 °C) o
- 4 horas a ≤ 30 °C

Desde un punto de vista microbiológico, se debe utilizar el medicamento inmediatamente tras la reconstitución. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad de los usuarios y normalmente no se recomienda conservarlo más tiempo del descrito anteriormente, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

La solución reconstituida se debe almacenar en el vial.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Aplicable a 500 UI, 1 000 UI, 1 500 UI, 2 000 UI, 3 000 UI

Para las condiciones de conservación a temperatura ambiente (≤ 30 °C o hasta 40 °C) y condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

Aplicable a 4 000 UI, 5 000 UI

Para las condiciones de conservación a temperatura ambiente (≤ 30 °C) y condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada envase de Esperoct contiene:

- 1 vial de vidrio (tipo I) con polvo cerrado con un tapón de goma de clorobutilo y un sello de aluminio con un capuchón de plástico desprendible
- 1 adaptador de vial estéril para la reconstitución
- 1 jeringa precargada con 4 ml de disolvente con mecanismo de protección (polipropileno), un émbolo de goma (bromobutilo) y un capuchón con extremo de goma (bromobutilo)
- 1 varilla del émbolo (polipropileno).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Esperoct se debe administrar por vía intravenosa después de la reconstitución del polvo con el disolvente suministrado en la jeringa. Después de la reconstitución, la solución es transparente y el líquido incoloro libre de partículas visibles. El medicamento reconstituido se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. La solución debe ser transparente e incolora. No utilizar la solución si tiene aspecto turbio o presenta depósitos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver el prospecto.

La velocidad de administración se debe determinar de acuerdo al nivel de comodidad del paciente durante 2 minutos aproximadamente.

También necesita un equipo de perfusión (aguja con palometa y tubos), toallitas estériles impregnadas en alcohol, gasas y tiritas. Estos elementos no se incluyen en el envase de Esperoct.

Utilizar siempre una técnica aséptica.

Eliminación

Después de la inyección, desechar con seguridad la jeringa con el equipo de perfusión y el vial con el adaptador del vial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/junio/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos. El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio observacional posautorización de seguridad (EPAS): para investigar los efectos potenciales de la acumulación de PEG en el plexo coroideo del cerebro y otros tejidos/órganos, el TAC debe realizar y presentar los resultados de un estudio de seguridad posterior a la autorización de acuerdo con un protocolo acordado.	31/12/2027

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol
(factor VIII de coagulación recombinante)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Polvo: 500 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 125 UI/ml tras la reconstitución),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

cloruro de sodio, L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico

Disolvente: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

El envase contiene: 1 vial de polvo, 4 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa, tras reconstitución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar

Durante el almacenamiento, el medicamento se puede conservar

- a temperatura ambiente ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 12 meses **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 3 meses

Fecha de retirada de la nevera: _____ Conservado a $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1374/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Esperoct 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Esperoct 500 UI polvo para solución inyectable
turoctocog alfa pegol
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

500 UI

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 1 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol
(factor VIII de coagulación recombinante)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Polvo: 1 000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 250 UI/ml tras la reconstitución),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

cloruro de sodio, L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico

Disolvente: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

El envase contiene: 1 vial de polvo, 4 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa, tras reconstitución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar

Durante el almacenamiento, el medicamento se puede conservar

- a temperatura ambiente ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 12 meses **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 3 meses

Fecha de retirada de la nevera: _____ Conservado a $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1374/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Esperoct 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Esperoct 1 000 UI polvo para solución inyectable
turoctocog alfa pegol
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 000 UI

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 1 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol
(factor VIII de coagulación recombinante)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Polvo: 1 500 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 375 UI/ml tras la reconstitución),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

cloruro de sodio, L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico

Disolvente: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

El envase contiene: 1 vial de polvo, 4 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa, tras reconstitución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar

Durante el almacenamiento, el medicamento se puede conservar

- a temperatura ambiente ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 12 meses **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 3 meses

Fecha de retirada de la nevera: _____ Conservado a $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1374/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Esperoct 1500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Esperoct 1 500 UI polvo para solución inyectable
turoctocog alfa pegol
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 500 UI

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 2 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol
(factor VIII de coagulación recombinante)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Polvo: 2 000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 500 UI/ml tras la reconstitución),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

cloruro de sodio, L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico

Disolvente: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

El envase contiene: 1 vial de polvo, 4 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa, tras reconstitución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar

Durante el almacenamiento, el medicamento se puede conservar

- a temperatura ambiente ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 12 meses **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 3 meses

Fecha de retirada de la nevera: _____ Conservado a $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1374/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Esperoct 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Esperoct 2 000 UI polvo para solución inyectable
turoctocog alfa pegol
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 000 UI

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 3 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol
(factor VIII de coagulación recombinante)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Polvo: 3 000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 750 UI/ml tras la reconstitución),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

cloruro de sodio, L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico

Disolvente: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

El envase contiene: 1 vial de polvo, 4 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa, tras reconstitución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar

Durante el almacenamiento, el medicamento se puede conservar

- a temperatura ambiente ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 12 meses **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 3 meses

Fecha de retirada de la nevera: _____ Conservado a $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1374/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Esperoct 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Esperoct 3 000 UI polvo para solución inyectable
turoctocog alfa pegol
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 000 UI

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol
(factor VIII de coagulación recombinante)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Polvo: 4 000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 1 000 UI/ml tras la reconstitución),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

cloruro de sodio, L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico

Disolvente: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

El envase contiene: 1 vial de polvo, 4 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa, tras reconstitución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar

Durante el almacenamiento, el medicamento se puede conservar

- a temperatura ambiente ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 12 meses **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 3 meses

Fecha de retirada de la nevera: _____ Conservado a $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1374/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Esperoct 4000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Esperoct 4 000 UI polvo para solución inyectable
turoctocog alfa pegol
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

4 000 UI

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esperoct 5 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol
(factor VIII de coagulación recombinante)

2. PRINCIPIO ACTIVO

Polvo: 5 000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 1 250 UI/ml tras la reconstitución),

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo:

cloruro de sodio, L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico

Disolvente: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

El envase contiene: 1 vial de polvo, 4 ml de disolvente en una jeringa precargada, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa, tras reconstitución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar

Durante el almacenamiento, el medicamento se puede conservar

- a temperatura ambiente ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 12 meses **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante un periodo único no superior a 3 meses

Fecha de retirada de la nevera: _____ Conservado a $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1374/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Esperoct 5000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Esperoct 5 000 UI polvo para solución inyectable
turoctocog alfa pegol
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 000 UI

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Esperoct

Cloruro de sodio 9 mg/ml

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

4 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Esperoct 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 1 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 1 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 2 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 3 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 4 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Esperoct 5 000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

turoctocog alfa pegol [factor VIII de coagulación humano pegilado (ADNr)]

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Esperoct y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Esperoct
3. Cómo usar Esperoct
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Esperoct
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Esperoct y para qué se utiliza

Qué es Esperoct

Esperoct contiene el principio activo turoctocog alfa pegol y es un medicamento de factor VIII de coagulación recombinante de acción prolongada. El factor VIII es una proteína que se encuentra en la sangre y que ayuda a prevenir y detener el sangrado.

Para qué se utiliza Esperoct

Esperoct se utiliza para tratar y prevenir sangrados en personas de 12 años o más con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII).

En personas con hemofilia A, el factor VIII falta o no funciona correctamente. Esperoct sustituye este factor VIII ausente o defectuoso y ayuda a que la sangre forme coágulos en el lugar del sangrado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Esperoct

No use Esperoct

- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si es alérgico a las proteínas de hámster.

No use Esperoct si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores. Si no está seguro de ello, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Uso previo de medicamentos con factor VIII

Informe a su médico si ha usado con anterioridad medicamentos con factor VIII, especialmente si ha desarrollado inhibidores (anticuerpos) contra el medicamento, ya que puede haber riesgo de que esto vuelva a suceder.

Reacciones alérgicas

Existe riesgo de que se pueda producir una reacción alérgica grave y repentina (p. ej., una reacción anafiláctica) a Esperoct.

Si presenta signos tempranos de reacciones alérgicas, detenga la inyección y póngase en contacto con su médico o con el servicio de urgencias de inmediato. Estos signos tempranos pueden ser erupción, sarpullido, ronchas, picor en amplias zonas de la piel, enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la lengua, la cara o las manos, dificultad para tragar o respirar, sibilancias, opresión en el pecho, piel pálida y fría, palpitaciones, o mareo, dolor de cabeza, náuseas y vómitos.

Desarrollo de “inhibidores del factor VIII” (anticuerpos)

Se pueden desarrollar inhibidores (anticuerpos) durante el tratamiento con todos los medicamentos con factor VIII

- Estos inhibidores, especialmente a niveles altos, impiden que el tratamiento funcione correctamente
- Se le vigilará detenidamente por si presenta desarrollo de inhibidores
- Si su hemorragia no se está controlando con Esperoct, informe a su médico inmediatamente
- No aumente la dosis total de Esperoct para controlar el sangrado sin hablar con su médico.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si tiene un catéter por el que se le inyectan medicamentos en la sangre (un dispositivo de acceso venoso central), podría desarrollar infecciones o coágulos de sangre en el lugar de inserción del catéter.

Enfermedad del corazón

Hable con su médico o farmacéutico si tiene una enfermedad cardíaca o si tiene riesgo de padecer una enfermedad cardíaca.

Niños

Esperoct no se puede utilizar en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y Esperoct

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Esperoct sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Esperoct contiene sodio

Este medicamento contiene 30,5 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) por vial reconstituido. Esto equivale al 1,5% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Disminución de la actividad del factor VIII en pacientes previamente tratados

Puede producirse una disminución de la actividad de factor VIII al inicio de su tratamiento. Si cree que su medicamento tiene menos efecto del esperado, informe a su médico.

3. Cómo usar Esperoct

Un médico con experiencia en el tratamiento de personas con hemofilia A iniciará el tratamiento con Esperoct.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda sobre cómo usar Esperoct, consulte de nuevo a su médico.

Cómo se administra Esperoct

Esperoct se administra mediante inyección en una vena (vía intravenosa), ver “Instrucciones para utilizar Esperoct” para obtener más información.

Cuánto usar

Su médico calculará su dosis en función de su peso corporal y de si se usa para prevenir o para tratar un sangrado.

Para prevenir sangrados

Adultos y adolescentes (12 años de edad o más): La dosis recomendada es 50 UI de Esperoct por kg de peso corporal cada 4 días. Su médico puede elegir otra dosis o la frecuencia con la que se deben administrar las inyecciones, de acuerdo a sus necesidades.

Para tratar sangrados

La dosis de Esperoct se calcula en función de su peso corporal y de los niveles de factor VIII que se deseen alcanzar. El valor deseado de niveles de factor VIII depende de la gravedad y la localización del sangrado. Si nota que el efecto de Esperoct es insuficiente, hable con su médico.

Uso en niños y adolescentes

Los adolescentes (12 años de edad o más) pueden usar la misma dosis que los adultos.

Si usa más Esperoct del que debe

Si usa más Esperoct del que debe, contacte con su médico inmediatamente.

Si debe aumentar de forma significativa el uso de Esperoct para detener un sangrado, informe a su médico inmediatamente. Para más información, ver “Desarrollo de inhibidores del factor VIII (anticuerpos)” en la sección 2.

Si olvidó usar Esperoct

Si olvidó una dosis, inyéctese la dosis omitida en cuanto se acuerde. No se inyecte una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Continúe con la siguiente inyección como estaba programada y siga los consejos de su médico. Si tiene alguna duda, contacte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Esperoct

No interrumpa el tratamiento con Esperoct sin hablar antes con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Esperoct dejará de estar protegido frente al sangrado o es posible que un sangrado ya existente no se detenga. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

Detenga la inyección inmediatamente si desarrolla reacciones alérgicas graves y repentinas (reacciones anafilácticas). Si presenta alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica, póngase en contacto con su médico o con el servicio de urgencias inmediatamente:

- dificultad para tragar o respirar
- sibilancias
- opresión en el pecho
- enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la lengua, la cara o las manos
- erupciones, sarpullidos, ronchas o picor
- piel pálida y fría, palpitaciones o mareos (presión sanguínea baja)
- dolor de cabeza, náuseas o vómitos.

Desarrollo de “inhibidores del factor VIII” (anticuerpos)

Si usted ha recibido previamente más de 150 días de tratamiento con factor VIII, puede que desarrolle inhibidores (anticuerpos) (puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas). Si esto le sucede, el tratamiento puede dejar de actuar adecuadamente y puede sufrir un sangrado persistente. Si esto sucede, póngase en contacto con su médico inmediatamente. Ver “Desarrollo de inhibidores del factor VIII (anticuerpos)” en la sección 2.

Se han observado los siguientes efectos adversos con Esperoct

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- inhibidores del factor VIII (anticuerpos) en pacientes que no han sido tratados previamente con factor VIII.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- reacciones en la piel en el lugar de la inyección
- picor (prurito)
- enrojecimiento de la piel (eritema)
- sarpullido.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- reacciones alérgicas (hipersensibilidad). Estas pueden llegar a ser graves y poner en peligro la vida, ver la sección anterior “Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)” para más información
- inhibidores del factor VIII (anticuerpos) en pacientes tratados previamente con factor VIII.

Otros efectos adversos posibles (frecuencia no conocida)

Disminución de la actividad del factor VIII en ausencia de inhibidores del factor VIII.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Esperoct

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en las etiquetas del vial y de la jeringa precargada después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Antes de la reconstitución (antes de mezclar el polvo con el disolvente):

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Esperoct se puede conservar

- a temperatura ambiente (≤ 30 °C) durante un periodo único no superior a 12 meses durante el periodo de validez del medicamento o
- por encima de la temperatura ambiente (> 30 °C hasta 40 °C) durante un periodo único no superior a 3 meses durante el periodo de validez del medicamento.

Cuando comience a conservar Esperoct fuera de nevera, anote la fecha y la temperatura de almacenamiento en el lugar provisto en el envase de cartón.

Una vez que ha sacado el medicamento de la nevera para almacenarlo no puede volver a meterlo en la nevera. No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución (después de haber mezclado el polvo con el disolvente – 500 UI, 1 000 UI, 1 500 UI, 2 000 UI, 3 000 UI):

Una vez que se ha reconstituido Esperoct, se debe usar de inmediato. Si no puede utilizar la solución reconstituida inmediatamente, se debe usar en

- 24 horas cuando se conserva en nevera (entre 2 °C y 8 °C) o
- 4 horas a ≤ 30 °C o
- 1 hora entre >30 °C y 40 °C, solo si el producto se ha conservado antes de la reconstitución por encima de temperatura ambiente (> 30 °C hasta 40 °C) no más de 3 meses.

Después de la reconstitución (después de haber mezclado el polvo con el disolvente – 4 000 UI, 5 000 UI):

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso para:

- 24 horas cuando se conserva en nevera (entre 2 °C y 8 °C) o
- 4 horas a ≤ 30 °C.

El polvo del vial es un polvo de blanco a blanquecino. Si el color del polvo ha cambiado, no lo utilice.

La solución reconstituida debe ser transparente e incolora. No utilice la solución reconstituida si observa que contiene partículas o decoloración.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Esperoct

- El principio activo es turoctocog alfa pegol [factor VIII de coagulación humano pegilado (ADNr)] Cada vial de Esperoct contiene 500, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000 o 5 000 UI de turoctocog alfa pegol.
- Los demás componentes son L-histidina, sacarosa, polisorbato 80, cloruro de sodio, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico.
- Los componentes del disolvente son solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) y agua para preparaciones inyectables.

Después de la reconstitución con el disolvente suministrado [solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%)], la solución inyectable preparada contiene 125, 250, 375, 500, 750, 1 000 o 1 250 UI de turoctocog alfa pegol por ml, respectivamente (basado en la concentración de turoctocog alfa pegol, eso es, 500, 1 000, 1 500, 2 000 o 3 000, 4 000 o 5 000 UI).

Aspecto de Esperoct y contenido del envase

Esperoct está disponible en envases que contienen 500 UI, 1 000 UI, 1 500 UI, 2 000 UI, 3 000 UI, 4 000 UI o 5 000 UI. Cada envase de Esperoct contiene un vial con polvo de color blanco a

blanquecino, una jeringa precargada con 4 ml de un disolvente incoloro y transparente, una varilla de émbolo y un adaptador de vial.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso Esperoct

Lea atentamente estas instrucciones antes de usar Esperoct.

Esperoct se suministra en forma de polvo. Antes de la inyección, se debe reconstituir con el disolvente suministrado en la jeringa. El disolvente es una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). El medicamento reconstituido se debe inyectar en una vena [inyección intravenosa (IV)]. Los elementos de este envase están diseñados para reconstituir e inyectar Esperoct.

También necesitará:

- un equipo de perfusión (aguja con palometa y tubos)
- toallitas estériles con alcohol
- gasas y tiritas.

Estos elementos no se incluyen en el envase de Esperoct.

No utilice el equipo sin haber recibido la formación adecuada de su médico o enfermero.

Lávese siempre las manos y asegúrese de que el área a su alrededor esté limpia.

Al preparar e inyectar el medicamento directamente en una vena, es importante **usar una técnica limpia y sin gérmenes (aséptica)**. Una técnica incorrecta puede introducir gérmenes capaces de infectar la sangre.

No abra el equipo hasta que esté listo para usarlo.

No utilice el equipo si se ha caído o se ha dañado. Utilice un envase nuevo en su lugar.

No utilice el equipo si ha caducado. Utilice un envase nuevo en su lugar. La fecha de caducidad está impresa en el embalaje exterior, el vial, el adaptador del vial y la jeringa precargada.

No utilice el equipo si sospecha que está contaminado. Utilice un envase nuevo en su lugar.

No deseche ningún elemento hasta que se haya inyectado la solución reconstituida.

El equipo es de un solo uso.

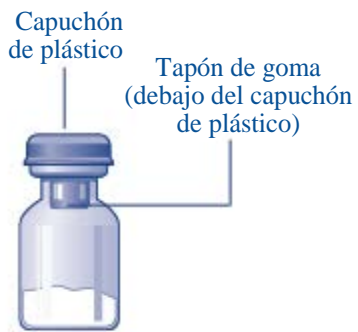
Contenido

El envase contiene:

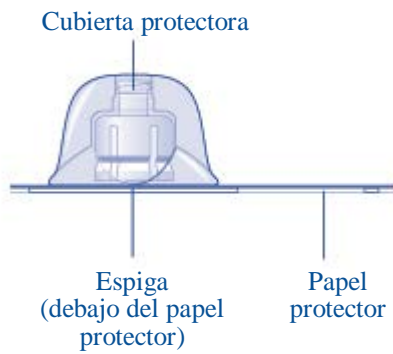
- 1 vial con polvo Esperoct
- 1 adaptador del vial
- 1 jeringa precargada con disolvente
- 1 varilla del émbolo (colocada debajo de la jeringa)

Aspecto general

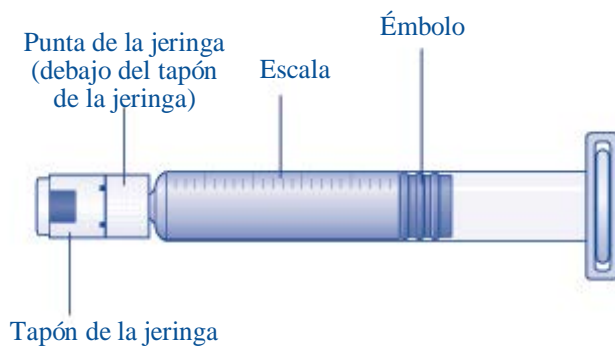
Vial con polvo Esperoct



Adaptador del vial



Jeringa precargada con disolvente



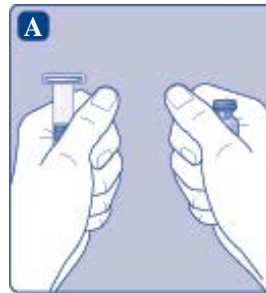
Varilla del émbolo



1. Prepare el vial y la jeringa

- **Prepare el número de envases de Esperoct que necesite.**
- **Compruebe la fecha de caducidad.**
- **Compruebe el nombre, la concentración y el color** del envase para comprobar que contiene el medicamento correcto.
- **Lávese las manos** y séquelas correctamente con una toalla limpia o al aire.
- Saque el vial, el adaptador del vial y la jeringa precargada del envase. **Deje la varilla del émbolo sin tocar en el envase.**
- **Lleve el vial y la jeringa precargada a temperatura ambiente.** Puede hacerlo sujetando ambos en las manos hasta que sienta que están a la misma temperatura que sus manos; ver figura A.

No utilice ningún otro sistema para calentar el vial y la jeringa precargada.



- **Quite el capuchón de plástico del vial. Si el capuchón de plástico está suelto o no está, no utilice el vial.**
- **Limpie el tapón de goma con una toallita estéril con alcohol** y deje que se seque al aire unos segundos antes de usarlo para asegurarse de que esté tan libre de gérmenes como sea posible.


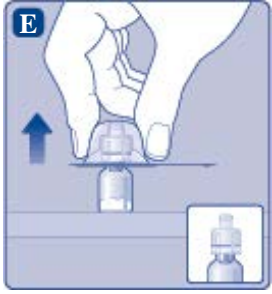
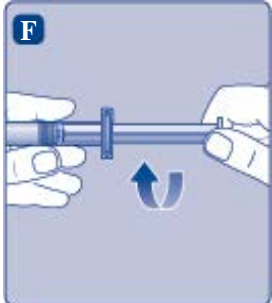


No toque el tapón de goma con los dedos, ya que esto puede transferir gérmenes.



2. Coloque el adaptador del vial

- **Quite el papel protector del adaptador del vial.**
Si el papel protector no está totalmente sellado o si está roto, no utilice el adaptador del vial.
No saque el adaptador del vial de la cubierta protectora con los dedos.
Si toca la espiga del adaptador del vial, puede transferir gérmenes de sus dedos.



<ul style="list-style-type: none"> • Coloque el vial sobre una superficie plana y dura. • Ponga la cubierta protectora boca abajo y coloque el adaptador del vial a presión sobre el vial. <p>Una vez unido, no retire del vial el adaptador del vial.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Comprima ligeramente la cubierta protectora entre los dedos pulgar e índice tal como se muestra. • Quite la cubierta protectora del adaptador del vial. <p>No quite el adaptador del vial al quitar la cubierta protectora.</p>	
<p>3. Monte la varilla del émbolo y la jeringa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sujete la varilla del émbolo por el extremo ancho y sáquela del envase. No toque los lados ni la rosca de la varilla del émbolo. Si toca los lados o la rosca, les puede transferir gérmenes de sus dedos. • Conecte inmediatamente la varilla del émbolo con la jeringa girándola hacia la derecha dentro del émbolo en el interior de la jeringa precargada hasta que note resistencia. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Quite el tapón de la jeringa precargada doblándolo hacia abajo hasta que se rompa la perforación. <p>No toque la punta de la jeringa debajo del tapón de la jeringa. Si toca la punta de la jeringa, le puede transferir gérmenes de sus dedos.</p> <p>Si el capuchón de la jeringa está flojo o falta, no utilice la jeringa precargada.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Enrosque la jeringa precargada con firmeza en el adaptador del vial hasta que se note resistencia. 	

4. Reconstituya el polvo con el disolvente

- **Sujete la jeringa precargada ligeramente inclinada** con el vial apuntando hacia abajo.
- **Presione la varilla del émbolo** para inyectar todo el disolvente en el vial.



- **Mantenga la varilla del émbolo presionada y remueva** suavemente el vial hasta que el polvo se haya disuelto.

No agite el vial, ya que esto produciría espuma.

- **Compruebe la solución reconstituida.** Debe ser transparente e incolora y no debe haber partículas visibles. **Si se ve turbia o contiene partículas, no la utilice.** Utilice un envase nuevo en su lugar.



Se recomienda usar Esperoct inmediatamente después de reconstituirlo.

Si no puede usar la solución de Esperoct reconstituida inmediatamente (aplica a 500 UI, 1 000 UI, 1 500 UI, 2 000 UI, 3 000 UI), debe usarla en un plazo de:

- 24 horas cuando se conserva en nevera (entre 2 °C y 8 °C) o
- 4 horas a ≤ 30 °C o
- 1 hora entre > 30 °C y 40 °C, solo si el producto se ha conservado antes de la reconstitución por encima de temperatura ambiente (> 30 °C hasta 40 °C) no más de 3 meses.

Si no puede usar la solución de Esperoct reconstituida inmediatamente (aplica a 4 000 UI, 5 000 UI), debe usarla en un plazo de:

- 24 horas cuando se conserva en nevera (entre 2 °C y 8 °C) o
- 4 horas (≤ 30 °C)

Conserve el medicamento reconstituido en el vial.

No congele la solución reconstituida ni la guarde en jeringas.

Guarde la solución reconstituida alejada de la luz directa.



Si su dosis requiere más de un vial, repita los pasos **A** hasta **J** con más viales, adaptadores de vial y jeringas precargadas hasta alcanzar la dosis necesaria.

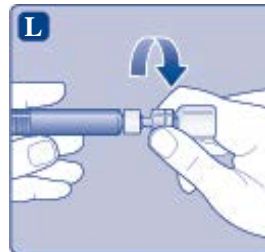
- **Mantenga la varilla del émbolo empujada totalmente hacia dentro.**
- **Dele la vuelta a la jeringa con el vial boca abajo.**
- **Deje de empujar la varilla del émbolo y deje que retroceda por sí misma** mientras la solución reconstituida llena la jeringa.
- **Tire de la varilla del émbolo ligeramente hacia abajo** para hacer pasar la solución reconstituida hacia la jeringa.
- **Si no necesita usar todo el medicamento reconstituido del vial**, utilice la escala de la jeringa para extraer la dosis que necesita, tal como le haya indicado su médico o su enfermero.

Si en algún momento hay aire en la jeringa, inyecte el aire de nuevo en el vial.

- Mientras sujeta el vial boca abajo, **golpee suavemente la jeringa** para que las posibles burbujas suban hasta la parte superior.
- **Empuje la varilla del émbolo** lentamente hasta que se hayan eliminado todas las burbujas.



- **Desenrosque el adaptador con el vial.**
- No toque la punta de la jeringa.** Si toca la punta de la jeringa, le puede transferir gérmenes de sus dedos.



5. Inyecte la solución reconstituida

Ahora Esperoct está listo para ser inyectado en una vena.

- Inyecte la solución reconstituida siguiendo las instrucciones de su médico o enfermero.
- Inyéctelo lentamente durante unos 2 minutos.

No mezcle Esperoct con otras inyecciones o medicamentos intravenosos.

Inyección de Esperoct a través de conectores sin aguja para catéteres intravenosos (IV)

Precaución: La jeringa precargada es de cristal y está diseñada para ser compatible con conexiones luer-lock estándar. Algunos conectores sin aguja que presentan una espiga interna son incompatibles con la jeringa precargada. Esta incompatibilidad puede impedir la administración del medicamento y originar un daño del conector sin aguja.

Inyección de la solución a través de un dispositivo de acceso venoso central (DAVC) como un catéter venoso central o un puerto subcutáneo:

- Utilice una técnica limpia y libre de gérmenes (aséptica). Siga las instrucciones para el uso adecuado de su conector y DAVC con el asesoramiento de su médico o enfermero.
- La inyección en un DAVC puede requerir utilizar una jeringa de plástico estéril de 10 ml para extraer la solución reconstituida. Esto se debe llevar a cabo justo después del paso **J**.
- Si es necesario enjuagar la línea DAVC antes o después de la inyección de Esperoct, utilice solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).

Eliminación

- **Después de la inyección, deseché de forma segura** toda la solución Esperoct no utilizada, la jeringa con el equipo de perfusión intravenosa, el vial con el adaptador del vial y los demás residuos siguiendo las indicaciones de su farmacéutico.

No los tire a la basura doméstica.



No desmonte el equipo antes de eliminarlo.

No reutilice el equipo.