



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-4069-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 5 de Junio de 2023

Referencia: 1-47-2002-000827-22-3

VISTO el EX-1-47-2002-000827-22-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita autorización de nuevos rótulos, prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESPEROCT / FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO (TUROCTOCOG ALFA PEGOL), forma farmacéutica: Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable, autorizada por el Certificado N° 59.382.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos e Información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESPEROCT / FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO (TUROCTOCOG ALFA PEGOL), forma farmacéutica: Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable, autorizada por el Certificado N° 59.382 que constan como documentos IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMATIF-2023-41999694-APN-DECBR#ANMAT; IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.382, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N°: 1-47-2002-000827-22-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.06.05 16:04:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE ETIQUETA VIAL POLVO

Para ESPEROCT® 500 UI

ESPEROCT® 500 UI
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
Polvo liofilizado para solución inyectable

Uso IV

Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote:

Para ESPEROCT® 1000 UI

ESPEROCT® 1000 UI
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
Polvo liofilizado para solución inyectable

Uso IV

Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote:

Para ESPEROCT® 1500 UI

ESPEROCT® 1500 UI
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
Polvo liofilizado para solución inyectable

Uso IV

Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote:

IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

Para ESPEROCT® 2000 UI

ESPEROCT® 2000 UI
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
Polvo liofilizado para solución inyectable

Uso IV

Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote:

Para ESPEROCT® 3000 UI

ESPEROCT® 3000 UI
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
Polvo liofilizado para solución inyectable

Uso IV

Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote:

PROYECTO DE ETIQUETA SOLVENTE

Solvente para Esperoct®
Cloruro de Sodio 9 mg/ml
4 ml

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Elab./Vence/Lote:

IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

PROYECTO DE RÓTULO

ESPEROCT®
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
500 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable
 Uso intravenoso, después de la reconstitución

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

Composición:

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

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyectables.

Posología y modo de administración

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Antes de la reconstitución: **Almacenar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.**

Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado:

- a temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) hasta 12 meses, **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($> 30^{\circ}\text{C}$ - 40°C) hasta 3 meses.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Fecha de retiro de la heladera: _____

Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ó $> 30^{\circ}\text{C}$ - 40°C

Contenido: 1 vial con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada conteniendo 4 ml de solvente para reconstitución, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador de vial

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.382

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
 Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
 Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
 Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

Servicio de Atención al Cliente:
0800-345-NOVO (6686)

Vial con polvo liofilizado elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Hagedornsvej 1, 2820 Gentofte,
Dinamarca

Jeringa prellenada de solvente elaborada por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen,
Alemania

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg,
Dinamarca

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

© 2022
Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

ESPEROCT®
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
1000 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable
Uso intravenoso, después de la reconstitución

VENTA BAJO RECETA**INDUSTRIA DANESA****Composición:**

Polvo liofilizado: 1000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 250 UI/ml tras la reconstitución), 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).

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyectables.

Posología y modo de administración

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Antes de la reconstitución: **Almacenar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.**

Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado:

- a temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) hasta 12 meses, **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C) hasta 3 meses.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Fecha de retiro de la heladera: _____

Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ó $>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C

Contenido: 1 vial con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada conteniendo 4 ml de solvente para reconstitución, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador de vial

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.382

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:
0800-345-NOVO (6686)

IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

Vial con polvo liofilizado elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Hagedornsvej 1, 2820 Gentofte,
Dinamarca

Jeringa prellenada de solvente elaborada por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen,
Alemania

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg,
Dinamarca

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

© 2022

Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

ESPEROCT®
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
1500 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable
Uso intravenoso, después de la reconstitución

VENTA BAJO RECETA**INDUSTRIA DANESA****Composición:**

Polvo liofilizado: 1500 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 375 UI/ml tras la reconstitución), 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).

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyectables.

Posología y modo de administración

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Antes de la reconstitución: **Almacenar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.**

Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado:

- a temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) hasta 12 meses, **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C) hasta 3 meses.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Fecha de retiro de la heladera: _____

Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ó $>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C

Contenido: 1 vial con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada conteniendo 4 ml de solvente para reconstitución, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador de vial

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.382

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:
0800-345-NOVO (6686)

IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

Vial con polvo liofilizado elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Hagedornsvej 1, 2820 Gentofte,
Dinamarca

Jeringa prellenada de solvente elaborada por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen,
Alemania

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg,
Dinamarca

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

© 2022

Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:



ESPEROCT®
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
2000 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable
Uso intravenoso, después de la reconstitución

VENTA BAJO RECETA**INDUSTRIA DANESA****Composición:**

Polvo liofilizado: 2000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 500 UI/ml tras la reconstitución), 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).

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyectables.

Posología y modo de administración

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Antes de la reconstitución: **Almacenar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.**

Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado:

- a temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) hasta 12 meses, **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C) hasta 3 meses.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Fecha de retiro de la heladera: _____

Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ó $>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C

Contenido: 1 vial con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada conteniendo 4 ml de solvente para reconstitución, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador de vial

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.382

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:
0800-345-NOVO (6686)

IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

Vial con polvo liofilizado elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Hagedornsvej 1, 2820 Gentofte,
Dinamarca

Jeringa prellenada de solvente elaborada por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen,
Alemania

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg,
Dinamarca

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

© 2022

Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

ESPEROCT®
Factor VIII recombinante humano
(turoctocog alfa pegol)
3000 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable
Uso intravenoso, después de la reconstitución

VENTA BAJO RECETA**INDUSTRIA DANESA****Composición:**

Polvo liofilizado: 3000 UI de turoctocog alfa pegol (aprox. 750 UI/ml tras la reconstitución), 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).

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyectables.

Posología y modo de administración

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservación:

Antes de la reconstitución: **Almacenar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.**

Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado:

- a temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) hasta 12 meses, **o**
- por encima de la temperatura ambiente ($>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C) hasta 3 meses.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Fecha de retiro de la heladera: _____

Conservado a $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ó $>30^{\circ}\text{C}$ - 40°C

Contenido: 1 vial con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada conteniendo 4 ml de solvente para reconstitución, 1 varilla del émbolo y 1 adaptador de vial

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.382

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:
0800-345-NOVO (6686)

IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

Vial con polvo liofilizado elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Hagedornsvej 1, 2820 Gentofte,
Dinamarca

Jeringa prellenada de solvente elaborada por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen,
Alemania

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg,
Dinamarca

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

© 2022

Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-41999861-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 17 de Abril de 2023

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000827-22-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.17 12:53:26 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.17 12:53:27 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PROFESIONAL

ESPEROCT®

FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO

(TUROCTOCOG ALFA PEGOL)

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 500 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 1000 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 1500 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 2000 UI

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 3000 UI

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

COMPOSICIÓN

Esperoct 500 UI polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Cada vial de polvo liofilizado contiene 500 UI de turoctog alfa pegol
Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 125 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1000 UI polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Cada vial de polvo liofilizado contiene 1000 UI de turoctog alfa pegol
Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 250 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 1500 UI polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Cada vial de polvo liofilizado contiene 1500 UI de turoctog alfa pegol
Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 375 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 2000 UI polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Cada vial de polvo liofilizado contiene 2000 UI de turoctog alfa pegol
Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 500 UI de turoctocog alfa pegol.

Esperoct 3000 UI polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Cada vial de polvo liofilizado contiene 3000 UI de turoctog alfa pegol
Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene aproximadamente 750 UI de turoctocog alfa pegol.

Turoctocog alfa pegol (factor VIII recombinante humano) es producido mediante tecnología de ADN recombinante en una línea de células de ovario de hámster chino (CHO), conjugado de manera covalente con un polietilenglicol (PEG) de 40 kDa.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de Farmacopea Europea. La actividad específica de Esperoct® es de aproximadamente 9500 UI/mg de proteína.

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).

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyectables.

Excipiente con efecto conocido

Más de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable.

El polvo es blanco a blanquecino.

El solvente es una solución transparente e incolora.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor VIII de coagulación sanguínea.

Código ATC: B02BD02

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) tratados previamente.

Esperoct® no contiene ninguna cantidad farmacológicamente eficaz del factor von Willebrand y, por lo tanto, no es adecuado para el tratamiento del síndrome de von Willebrand Jürgens.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Esperoct® es un producto purificado del factor VIII recombinante humano (FVIIIr) que contiene un polietilenglicol (PEG) de 40 kDa conjugado con la proteína. El PEG está unido al O-glicano en el dominio B truncado del FVIIIr (turoctocog alfa). El mecanismo de acción de Esperoct® se basa en la sustitución del factor VIII deficiente o ausente en pacientes con hemofilia A.

Cuando Esperoct® es activado por la trombina en el sitio de la lesión, el dominio B que contiene la fracción de PEG y la región a3 se escinden, de modo que el factor VIII recombinante activo (FVIIIra) tiene una estructura similar a la del factor VIIIa nativo.

El tratamiento de sustitución aumenta los niveles plasmáticos del factor VIII, corrigiendo así temporalmente la deficiencia de factor VIII y la tendencia al sangrado.

Datos de eficacia clínica y seguridad

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

La eficacia clínica de Esperoct® en la profilaxis y el tratamiento de hemorragias se evaluó en cinco estudios clínicos multicéntricos prospectivos en pacientes tratados previamente (PTP) que padecían hemofilia A grave. El efecto hemostático se confirmó en adultos/adolescentes y niños.

Profilaxis de rutina en adultos/adolescentes

El efecto profiláctico de Esperoct® ha sido demostrado en adultos/adolescentes (a partir de 12 años de edad) con una dosis de 50 UI por kg de peso corporal cada 3 o 4 días en 175 pacientes. La mediana de la tasa anual de hemorragia (ABR) en adultos y adolescentes que recibieron Esperoct® cada 3-4 días fue de 1,18 (rango intercuartílico (IQR): 0,00; 4,25), mientras que la tasa anual de hemorragias espontáneas fue de 0,00 (IQR: 0,00; 1,82), la tasa anual de hemorragias traumáticas fue de 0,00 (IQR: 0,00; 1,74) y la tasa anual de hemorragias articulares fue de 0,85 (IQR: 0,00; 2,84). De los 175 adultos/adolescentes en profilaxis, 70 (40%) no tuvieron ninguna hemorragia.

Los adultos/adolescentes que tuvieron una tasa de hemorragia baja, de 0 a 2 hemorragias en los últimos 6 meses, y que recibieron al menos 50 dosis de Esperoct® tuvieron la opción de ser aleatorizados a un tratamiento profiláctico con 75 UI/kg cada 7 días o con 50 UI/kg cada 4 días. Un total de 55 pacientes aptos optaron por la aleatorización (17 por una administración cada 4 días y 38 por la dosis de 75 UI/kg cada 7 días). En general, los participantes del estudio que fueron tratados cada 7 días pudieron mantener una tasa de hemorragia baja con una dosis más elevada de tratamiento profiláctico a intervalos más prolongados. La mediana de la tasa anual de hemorragia fue de 0,00 para los pacientes tratados cada 4 días (IQR: 0,00; 2,23) y 0,00 para los pacientes tratados cada 7 días (IQR: 0,00; 2,36).

No se observaron diferencias evidentes en el ABR entre los grupos de edad.

Profilaxis de rutina en niños (menores de 12 años)

Un total de 68 niños menores de 12 años recibieron tratamiento profiláctico con Esperoct® con una dosis de 65 UI por kg de peso corporal (50 a 75 UI/kg) dos veces por semana. El efecto profiláctico de Esperoct® se demostró en todos los niños menores de 12 años con una tasa anual de hemorragia de 1,95 (IQR: 0,00; 2,79), mientras que la mediana de la tasa anual de hemorragia espontánea fue de 0,00 (IQR: 0,00; 0,00), la tasa anual de hemorragia traumática fue de 0,00 (IQR: 0,00; 2,03) y la tasa anual de hemorragia articular fue de 0,00 (IQR: 0,00; 1,95). En 29 (42,6%) de los 68 niños no se produjo ninguna hemorragia durante el tratamiento profiláctico con Esperoct® a una dosis de 65 UI/kg (50 a 75 UI/kg).

10 de 13 pacientes con 17 articulaciones blanco como base de referencia, no presentaron hemorragias en 14 de sus articulaciones blanco durante la fase de tratamiento de 12 meses.

Si se incluyen los datos de la fase de extensión del estudio con una exposición media de 3,4 años, la mediana de la tasa anual de hemorragia fue de 0,98 (IQR: 0,27; 1,44).

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

La eficacia de Esperoct® en el tratamiento de los episodios hemorrágicos se ha demostrado en todos los grupos de edad. La gran mayoría de las hemorragias tratadas con Esperoct® fueron leves/moderadas.

En el grupo de pacientes que recibieron tratamiento a demanda, se trataron 1.126 hemorragias en 12 pacientes mayores de 18 años de edad, siendo 38,1 UI/kg la dosis media para hemorragias leves a moderadas. En total, el 86,9% de las 1.126 hemorragias fueron tratadas eficazmente después de 1 inyección de Esperoct®. En total, el 96,8% de las 1.126 hemorragias fueron tratadas eficazmente después de 1 a 2 inyecciones de Esperoct®.

La tasa de éxito general para el tratamiento de las hemorragias fue del 87,7%, con un 94,4% de hemorragias tratadas con una o dos inyecciones.

Eficacia clínica de Esperoct® durante las cirugías mayores

Esperoct® ha demostrado ser eficaz en el mantenimiento de la hemostasia durante las cirugías mayores (43 de 45 fueron calificadas como "excelentes" o "buenas"), con una tasa de éxito del 95,6% en todas las cirugías mayores realizadas.

Seguridad clínica: véase "Contraindicaciones", "Reacciones adversas", "Advertencias y precauciones especiales de uso", "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción" y "Sobredosificación".

Propiedades farmacocinéticas

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

Todos los estudios farmacocinéticos con Esperoct® se realizaron en pacientes con hemofilia A grave (factor VIII <1%) previamente tratados. Los pacientes recibieron una dosis única de 50 UI/kg. Se tomaron muestras de sangre antes de la administración y en distintos tiempos hasta 96 horas después de la administración. La farmacocinética de Esperoct® se comparó con la de medicamentos de factor VIII no modificados, tanto productos recombinantes como productos derivados del plasma. La vida media de Esperoct® fue 1,6 veces más larga que la de los productos de factor VIII no modificados.

Se examinaron muestras de plasma para determinar la actividad del factor VIII mediante ensayos cromogénicos y de coagulación de una etapa. Los parámetros farmacocinéticos resultantes de las dos pruebas fueron comparables.

Parámetros farmacocinéticos

En total, se evaluaron 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 (0 a <6 años de edad) y los niños mayores (6 a <12 años de edad), así como en los adolescentes (12 a 17 años de edad) y los adultos (≥18 años de edad).

Como era de esperar, en los niños, la recuperación incremental fue menor que en adolescentes y adultos, mientras que el clearance ajustado al peso corporal fue mayor.

La tendencia general fue que la recuperación incremental aumentaba con la edad, mientras que el clearance (ml/h/kg) disminuía. Esto ya se ha descrito para otros medicamentos de factor VIII y corresponde a un mayor volumen de distribución por kg de peso corporal en los niños en comparación con los adultos (Tabla 1).

Los parámetros farmacocinéticos de dosis única determinados después de 28 semanas de tratamiento profiláctico con Esperoct® fueron consistentes con los parámetros farmacocinéticos iniciales.

Tabla 1: Parámetros farmacocinéticos de dosis única de Esperoct® 50 UI/kg en niños, adolescentes y adultos por edad, determinados por el ensayo cromogénico (media geométrica [CV%]).

Parámetro farmacocinético N = número de pacientes	De 0 a <6 años N = 13	De 6 a <12 años N = 11	De 12 a 17 años N = 3	≥18 años 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)	2147 (47)	2503 (42)	3100 (44)	3686 (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 (hora)	17,0 (22)	17,3 (31)	21,7 (45)	25,2 (29) ^b

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

^a Se determinó la recuperación incremental y el factor VIII en pacientes a partir de 12 años de edad 30 minutos después de la administración, y en niños menores de 12 años 60 minutos después de la administración (primera muestra).

^b Cálculo basado en 67 perfiles.

El nivel plasmático medio del factor VIII en estado estacionario antes de su administración en el tratamiento profiláctico con Esperoct®, administrado en dosis de 50 UI/kg cada 4 días, es de 3,0 UI/dl (IC del 95%: 2,6; 3,4) en pacientes a partir de 12 años de edad.

En los pacientes menores de 12 años que recibieron 60 UI/kg (50 a 75 UI/kg) dos veces por semana, el nivel plasmático medio del factor VIII en estado estacionario antes de su administración en el tratamiento profiláctico fue de 1,5 UI/dl (IC del 95%: 1,2; 1,9).

Duración prevista de la actividad del factor VIII superior al 5%

Los perfiles de actividad del factor VIII en estado estacionario se simularon utilizando un modelo monocompartimental con cinética de eliminación de primer orden y con parámetros farmacocinéticos de clearance (CL) y volumen de distribución (Vss) en estado estacionario.

Las predicciones farmacocinéticas mostraron que los pacientes tratados cada 3 a 4 días (72 a 95% de las veces) generalmente tenían una actividad del factor VIII superior al 5% (es decir, una hemofilia leve). Los pacientes tratados con 75 UI/kg cada 7 días deberían tener una actividad de factor VIII superior al 5% en el 57% de los casos.

Datos preclínicos de seguridad

Esperoct® fue administrado como parte de un estudio de toxicidad a dosis repetidas en ratas inmunodeficientes (50 a 1200 UI/kg/4 días durante 52 semanas). No se produjeron cambios histopatológicos relacionados con el tratamiento ni resultados no deseados. El PEG no pudo detectarse en el tejido cerebral (incluyendo el plexo coroideo) por medio de una tinción inmunohistoquímica específica del PEG.

No se observaron efectos sobre los parámetros de seguridad farmacológica (funciones cardiovascular, renal, respiratoria y central) en monos cynomolgus machos que recibieron Esperoct® hasta 2500 UI/kg/3 días.

No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de Esperoct® ni estudios para determinar los efectos de Esperoct® en la genotoxicidad, la fertilidad y las funciones de reproducción y de desarrollo. Se realizó una revisión del potencial carcinogénico de Esperoct® y no se detectó ningún riesgo carcinogénico.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Pacientes no tratados previamente

No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de Esperoct® en pacientes no tratados previamente.

Control del tratamiento

Durante el transcurso del tratamiento, se recomienda controlar adecuadamente los niveles del factor VIII para ajustar la dosis a administrar y la frecuencia de administración de Esperoct®. La respuesta al factor VIII varía de un paciente a otro, lo que puede resultar en diferentes vidas medias y recuperaciones incrementales. Especialmente en el caso de las intervenciones quirúrgicas mayores, es necesario monitorear el tratamiento de sustitución del factor VIII midiendo la actividad del factor VIII en plasma.

La actividad del factor VIII de Esperoct® puede medirse de manera más confiable mediante análisis convencionales del factor VIII, tales como la prueba de coagulación de una etapa o el ensayo cromogénico.

Ciertos reactivos a base de sílice (por ejemplo, APTT-SP, STA-PTT, TriniCLOT) no deben usarse en la prueba de coagulación de una etapa para determinar la actividad del factor VIII, ya que pueden causar una subestimación. Esto es particularmente importante en caso de cambio de laboratorio y/o de los reactivos utilizados en el análisis.

Posología

La dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento de sustitución dependerán de la gravedad de la deficiencia de factor VIII, de la ubicación y extensión de la hemorragia y del nivel de actividad del factor VIII, además del estado clínico del paciente. La cantidad de factor VIII se expresa en Unidades Internacionales (UI), de acuerdo con el estándar de concentrado actual de la OMS para concentrados estándar de factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se expresa en porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en Unidades Internacionales por dl (en relación con el estándar internacional para el factor VIII en plasma).

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 del factor VIII en plasma 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 respuesta farmacocinética (por ejemplo, vida media, recuperación in vivo) y la respuesta clínica de los pacientes puede variar de un paciente a otro. La dosis y la frecuencia de administración de Esperoct® deben basarse en la respuesta clínica individual.

En la Tabla 2 se incluyen las guías para la dosificación de Esperoct® para el tratamiento a demanda y el tratamiento de los episodios hemorrágicos. Se deben mantener los niveles de actividad del factor VIII en los niveles plasmáticos indicados o por encima de ellos (en UI/dl o % de lo normal). La frecuencia de administración y la duración del tratamiento deben ajustarse caso por caso para lograr una eficacia clínica óptima.

Tabla 2: Guías para el tratamiento de los episodios hemorrágicos con Esperoct®

Grado de la hemorragia	Nivel requerido de factor VIII (UI/dl o % de lo normal) ^a	Frecuencia de administración de la dosis (horas) / Duración del tratamiento (días)
Leve Hemartrosis precoz, sangrado muscular leve o sangrado leve de la cavidad bucal	20-40	Repetir cada 12 a 24 horas. Al menos durante 1 día hasta el final del episodio de sangrado (que se manifiesta como dolor) o hasta que se logre la recuperación.

Grado de la hemorragia	Nivel requerido de factor VIII (UI/dl o % de lo normal) ^a	Frecuencia de administración de la dosis (horas) / Duración del tratamiento (días)
<i>Moderada</i> Hemartrosis, hemorragia muscular o hematomas más extensos	30-60	Repetir la infusión cada 12 a 24 horas durante 3 a 4 días o más, hasta que el dolor y el deterioro agudo hayan desaparecido.
<i>Hemorragias graves o potencialmente fatales</i>	60-100	Repetir la infusión cada 8 a 24 horas hasta que el riesgo haya desaparecido.

^a 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).

Tratamiento perioperatorio

La dosis y los intervalos de administración durante la cirugía dependen de la intervención y de la práctica local. La frecuencia de la administración y la duración del tratamiento se deben ajustar a la respuesta clínica individual.

En la tabla 3 se incluyen recomendaciones generales para la dosificación de Esperoct® para el tratamiento perioperatorio. Se debe considerar la posibilidad de mantener la actividad del factor VIII dentro o por encima del rango objetivo.

Tabla 3: Guías para la administración de Esperoct® para el tratamiento perioperatorio

Tipo de intervención quirúrgica	Nivel requerido de factor VIII (%) (UI/dl o % de lo normal) ^a	Frecuencia de administración (horas) / Duración del tratamiento (días)
<i>Cirugía menor incluyendo extracción dental</i>	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta que comience la recuperación.
<i>Cirugía mayor</i>	80-100 (pre- y postoperatorio)	Repetir la infusión cada 8 a 24 horas hasta alcanzar una adecuada cicatrización, luego continuar el tratamiento durante por lo menos 7 días adicionales para mantener la actividad del factor VIII de 30 a 60% (UI/dl).

^a La dosis requerida se determina mediante la siguiente fórmula:

Unidades requeridas (UI) = peso corporal (en kg) × aumento esperado del factor VIII (en %) (UI/dl) × 0,5 (UI/kg por UI/dl)

Profilaxis de rutina con Esperoct®

Adultos y adolescentes (a partir de los 12 años de edad): la dosis inicial recomendada es de 50 UI de Esperoct® por kg de peso corporal cada 4 días. Posteriormente, el régimen

Esperoct® - 2022-08 - Safety label update Cat B (decreased factor VIII activity)
Versión 2.0

IF-2023-41999694-APN-DECBR#ANMAT

Página 8 de 16

de dosificación puede ser ajustado a 50 UI/kg cada 3-4 días o a 75 UI/kg cada 7 días, en función de la respuesta del paciente (baja tasa de hemorragia de 0-2 episodios en los últimos 6 meses) y a criterio del médico tratante.

Niños (menores de 12 años): deberá administrarse una dosis de 65 UI (50 a 75 UI) de Esperoct® por kg de peso corporal, dos veces por semana.

Modo de administración

Vía intravenosa.

Esperoct® se debe administrar mediante inyección intravenosa (durante aproximadamente 2 minutos) luego de la reconstitución del polvo liofilizado con 4 ml de solvente de cloruro de sodio 0,9% (incluido).

Esperoct® no debe mezclarse ni reconstituirse con otras soluciones inyectables que no sean el solvente de cloruro de sodio suministrado.

No administrar Esperoct® reconstituido en los mismos tubos o recipientes que hubieran contenido otros medicamentos.

Para las instrucciones correspondientes a la reconstitución del medicamento antes de su administración, ver "*Precauciones de manipulación*".

Se requiere un entrenamiento adecuado si la administración debe ser realizada por el paciente o un cuidador.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes mencionados en la sección "*Composición*".

Reacción alérgica conocida a las proteínas de hámster.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Hipersensibilidad

El tratamiento con Esperoct® puede causar reacciones típicas de hipersensibilidad alérgica. El medicamento contiene trazas de proteínas de hámster que pueden provocar reacciones alérgicas en algunos pacientes. Se debe informar a los pacientes que si aparecen síntomas de hipersensibilidad deben interrumpir inmediatamente el tratamiento con Esperoct® y consultar a su médico. Se debe informar a los pacientes sobre los primeros signos de las reacciones de hipersensibilidad (urticaria localizada, urticaria generalizada, opresión en el pecho, respiración sibilante, hipotensión arterial y anafilaxia).

En caso de shock anafiláctico, se debe implementar el tratamiento médico estándar para el shock.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos inhibidores suelen ser inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor

VIII, que se cuantifican en Unidades Bethesda (UB) usando el ensayo Bethesda modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y la exposición al factor VIII, siendo mayor durante los primeros 20 días de exposición. Los inhibidores a veces pueden formarse incluso después de los primeros 100 días de exposición.

Se han observado casos de inhibidores recurrentes (de título bajo) en pacientes previamente tratados, con una duración de exposición superior a 100 días y que tenían antecedentes de formación de inhibidores después de pasar de un producto de factor VIII a otro. Por consiguiente, se recomienda que todos los pacientes sean monitoreados cuidadosamente para detectar la presencia de inhibidores después de cambiar de medicamento.

La relevancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título del inhibidor. Los inhibidores de título bajo, que solo están presentes temporalmente o que permanecen en un título bajo, tienen menor riesgo de respuesta clínica insuficiente que aquellos con título alto.

En general, todos los pacientes tratados con medicamentos con factor VIII deben ser monitoreados de cerca a fin de que sea posible detectar la presencia de inhibidores mediante observaciones clínicas y análisis de laboratorio adecuados. Si no se alcanza la actividad esperada del factor VIII en plasma, o si la hemorragia no puede controlarse con una dosis adecuada, se debe verificar la presencia de inhibidores del factor VIII. En pacientes con niveles altos de inhibidores, es posible que el tratamiento con factor VIII no sea efectivo. En este caso, se deben considerar otras opciones de tratamiento. El tratamiento de estos pacientes debe ser realizado por un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII.

Actividad reducida del factor VIII en pacientes previamente tratados

En informes post-comercialización, se informó una actividad reducida del factor VIII en pacientes previamente tratados, en ausencia de inhibidores del factor VIII detectables. La actividad reducida del factor VIII se observó en el momento del cambio de tratamiento a Esperoct®. Se debe considerar la determinación de la actividad del factor VIII con mediciones adecuadas al cambiar de tratamiento.

Eventos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento de sustitución 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 sitio del catéter.

Consideraciones relacionadas con los excipientes

Este medicamento contiene, luego de la reconstitución, 30,5 mg de sodio por vial. Esto corresponde al 1,5% de la dosis diaria de 2,0 g de sodio recomendada por la OMS para los adultos.

Niños y adolescentes

Las advertencias y las precauciones especiales de uso mencionadas aplican tanto para los adultos como para los niños.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Esperoct® no tiene influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Interacción con otros medicamentos

No se han notificado interacciones entre los productos de factor VIII de coagulación humana (ADNr) y otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción en animales con Esperoct®. Debido a la baja incidencia de la hemofilia A en las mujeres, no se dispone de datos clínicos sobre el uso de Esperoct® durante el embarazo o la lactancia. Por lo tanto, Esperoct® no debe usarse durante el embarazo o la lactancia a menos que sea estrictamente necesario.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad y/o reacciones alérgicas (que pueden incluir hipersensibilidad, erupción cutánea, eritema y prurito) y, en algunos casos, pueden producir una anafilaxia grave (incluido shock anafiláctico).

En muy raras ocasiones se ha observado la aparición de anticuerpos dirigidos contra las proteínas de hámster asociados a reacciones de hipersensibilidad.

En los pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido Esperoct®, pueden desarrollarse de anticuerpos neutralizantes (inhibidores). Si aparecen estos inhibidores, la situación se manifestará como una respuesta clínica inadecuada. En estos casos, se recomienda contactar a un centro especializado en hemofilia.

Listado tabulado de reacciones adversas

En la tabla 4 se presenta la frecuencia de las reacciones adversas que se produjeron en 270 pacientes con hemofilia A grave (<1% de actividad del factor VIII endógeno), tratados previamente (PTP) y sin antecedentes de inhibidores, en cinco estudios clínicos multicéntricos, prospectivos.

Las reacciones adversas son catalogadas de acuerdo a la clasificación de órganos del sistema MedDRA y a la frecuencia según lo siguiente convención: 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 ($< 1/10.000$) y de frecuencia desconocida (no puede estimarse sobre la base de los datos disponibles).

Tabla 4: Frecuencia de las reacciones adversas en los estudios clínicos en PTP *

Clasificación de órganos del sistema MeDRA	Reacción adversa	Frecuencia* (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición del factor VIII	Poco frecuente***
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de inyección	Reacciones en el sitio de inyección **	Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea Eritema Prurito	Frecuente
Investigaciones	Disminución del factor VIII de coagulación	Desconocida****

* PTP: pacientes tratados previamente.

** Las reacciones en el sitio de inyección incluyen: reacción en el sitio de inyección, hematoma en el sitio de la punción vascular, reacción en el sitio de infusión, enrojecimiento de la piel en el sitio de inyección, erupción cutánea en el sitio de inyección, dolor en el sitio de la punción vascular e hinchazón en el sitio de inyección.

*** Frecuencia basada en estudios de todos los medicamentos de FVIII que incluyeron a pacientes con hemofilia A grave.

**** Basado en informes post-comercialización.

Población pediátrica

Pacientes tratados previamente: el perfil de seguridad de Esperoct® no mostró diferencias entre niños, adolescentes y adultos tratados previamente.

Poblaciones especiales

Pacientes no tratados previamente

La seguridad de Esperoct® aún no ha sido demostrada en pacientes no tratados previamente.

SOBREDOSIFICACIÓN

En estudios clínicos con Esperoct®, no se ha notificado ninguna sobredosificación de Esperoct® a dosis de hasta 114 UI/kg. No se ha informado ningún síntoma clínico asociado con la sobredosificación de Esperoct®.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

PRESENTACIÓN

Cada envase de Esperoct® de 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI y 3000 UI de polvo liofilizado y solvente para solución inyectable contiene:

- 1 vial de vidrio (tipo I) conteniendo el polvo liofilizado, con un tapón de liofilización de goma de clorobutilo y una tapa snap-off de aluminio y plástico.
- 1 jeringa prellenada conteniendo 4 ml de solvente de reconstitución, con un émbolo de goma (bromobutilo), un tope (polipropileno) y un capuchón de goma (bromobutilo).
- 1 varilla del émbolo.
- 1 adaptador de vial estéril para la reconstitución.

Los tapones de goma, el capuchón de goma y el émbolo de goma no contienen látex natural.

Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

El medicamento no debe usarse luego de la fecha que se indica en el envase después de la palabra "Vence".

Vial sin abrir (antes de la reconstitución):

Almacenar en heladera (2°C-8°C). No congelar. Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado:

- a temperatura ambiente ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) hasta 12 meses o
- por encima de la temperatura ambiente (entre $>30^{\circ}\text{C}$ y 40°C) hasta 3 meses.

Una vez que el producto ha sido almacenado fuera de la heladera, no debe volver a colocarse en la heladera para su almacenamiento.

Anote el inicio del período de almacenamiento y la temperatura de almacenamiento fuera de la heladera en el espacio previsto para eso en el envase.

Mantener el vial dentro de su envase para protegerlo de la luz.

Vial abierto (después de la reconstitución):

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución.

Se ha demostrado la estabilidad química y física "en uso" durante:

- 24 horas cuando se almacena en la heladera (2°C - 8°C) o
- 4 horas cuando se almacena a ≤ 30 °C o
- 2 horas si se almacena entre >30 °C y 40°C para productos que, antes de su reconstitución, no hayan sido almacenados más de 3 meses por encima de la temperatura ambiente (entre >30 °C y 40°C).

Si el medicamento no se utiliza inmediatamente, el usuario es responsable de los tiempos de almacenamiento durante el uso y de las condiciones de almacenamiento antes del uso. Se recomienda no almacenar ni utilizar el medicamento durante períodos más prolongados que los mencionados anteriormente, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones estériles controladas y validadas.

La preparación reconstituida debe ser almacenada en el vial.

PRECAUCIONES DE MANIPULACIÓN

Esperoct® debe administrarse por vía intravenosa después de la reconstitución del polvo liofilizado con el solvente proporcionado en la jeringa. Después de la reconstitución, la solución es un líquido transparente e incoloro sin partículas visibles. El medicamento reconstituido se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas o coloración antes de su administración. La solución debe ser transparente e incolora. No utilizar las soluciones turbias o que presentan depósitos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de su administración, ver el prospecto incluido en el envase.

La velocidad de administración de aproximadamente 2 minutos debe ajustarse de acuerdo con el estado del paciente.

También necesitará un set de infusión (sonda y aguja mariposa), toallitas estériles con alcohol, gasas y apósitos. Estos elementos no están incluidos en el envase de Esperoct®.

Siempre utilice una técnica aséptica.

Eliminación

Después de la inyección, desechar de forma segura la jeringa con el set de infusión y el vial con el adaptador de vial.

Todo medicamento no utilizado o material de descarte debe eliminarse de acuerdo con la normativa local vigente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.382

Esperoct® - 2022-08 - Safety label update Cat B (decreased factor VIII activity)
Versión 2.0

IF-2023-41999694-APN-DECBR#ANMAT

Página 14 de 16

Disposición N° ...

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Vial con polvo liofilizado elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Hagedornsvej 1, 2820 Gentofte,
Dinamarca

Jeringa prellenada de solvente elaborada por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen,
Alemania

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé, 4400 Kalundborg,
Dinamarca

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

Esperoct® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

© 2022

Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-41999694-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 17 de Abril de 2023

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000827-22-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.17 12:53:14 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.17 12:53:15 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**ESPEROCT®****FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO****(TUROCTOCOG ALFA PEGOL)****Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 500 UI****Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 1000 UI****Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 1500 UI****Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 2000 UI****Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable 3000 UI****VENTA BAJO RECETA****INDUSTRIA DANESA**

Lea atentamente todo el prospecto 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 podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Vea la sección 4 "Posibles efectos adversos".

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Esperoct® y cuándo debe utilizarse?
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 cuándo debe utilizarse?

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 presente en la sangre que favorece la coagulación sanguínea.

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

Esperoct® se utiliza bajo prescripción médica para el tratamiento y la prevención del sangrado en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) previamente tratados y puede utilizarse en todos los grupos de edad.

En los pacientes con hemofilia A, el factor VIII está ausente o no funciona correctamente. Esperoct® reemplaza este factor VIII faltante o defectuoso y favorece la formación de coágulos sanguíneos en el sitio del sangrado.

Esperoct® no contiene el factor de von Willebrand y, por lo tanto, no debe ser usado para el tratamiento del síndrome de von Willebrand-Jürgens.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Esperoct®?

¿Cuándo no debe utilizarse Esperoct®?

Esperoct® no debe utilizarse:

- Si usted es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver "*Contenido del envase e información adicional*");
- Si usted es alérgico a las proteínas de hámster.

No utilice Esperoct® si se encuentra en alguna de estas situaciones. Si tiene alguna duda, por favor consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

¿Qué precauciones se deben tomar al usar Esperoct®?

Uso previo de un medicamento con factor VIII

Informe a su médico si alguna vez ha sido tratado con medicamentos con factor VIII, especialmente si ha desarrollado anticuerpos, ya que puede haber un mayor riesgo de que esto vuelva a ocurrir.

Reacciones alérgicas

Existe la posibilidad de desarrollar una reacción alérgica grave y repentina (por ejemplo, una reacción anafiláctica) a Esperoct®.

Si presenta algún signo temprano de una reacción alérgica, detenga la inyección inmediatamente y contacte a su médico. Los primeros signos de una reacción alérgica son erupción cutánea, urticaria, ronchas, picazón en grandes áreas de la piel, enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la cara y la lengua, dificultad para tragar o respirar, falta de aire, respiración sibilante, opresión en el pecho, piel fría y pálida, ritmo cardíaco acelerado o mareos.

Formación de inhibidores (anticuerpos) del factor VIII

Los inhibidores (anticuerpos) pueden aparecer durante el tratamiento con todos los medicamentos que contengan factor VIII.

- Estos inhibidores, especialmente en altas concentraciones, impiden una eficacia adecuada del medicamento.
- Se debe monitorear de cerca el desarrollo de estos inhibidores.
- Si su sangrado no puede ser controlado con Esperoct®, infórmeselo a su médico inmediatamente.
- No aumente la dosis total de Esperoct® sin antes consultarlo con su médico.

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

Complicaciones relacionadas con los catéteres

Si tiene un catéter a través del cual se puede inyectar medicamentos en su sangre (catéter venoso central), pueden producirse infecciones o coágulos de sangre en el sitio del catéter.

Uso de Esperoct® con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si:

- Usted sufre de otra enfermedad.
- Usted es alérgico.
- Ya está usando otros medicamentos de uso interno o externo (incluyendo la automedicación).

Capacidad para conducir y utilizar máquinas

Esperoct® no afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Esperoct® contiene sodio

Este medicamento contiene, después de la reconstitución, 30,5 mg de sodio por vial. Hable con su médico si necesita seguir una dieta baja en sodio.

Actividad reducida del factor VIII en pacientes previamente tratados

Al comienzo de su tratamiento, puede producirse una disminución de la actividad de factor VIII. Informe a su médico si usted cree que su medicamento tiene menos efecto del esperado.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o planea quedar embarazada, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

3. ¿Cómo usar Esperoct®?

El tratamiento con Esperoct® es iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Por favor, consulte a su médico si tiene dudas sobre el uso de Esperoct®.

Modo de administración de Esperoct®.

Esperoct® se administra por inyección en una vena (vía intravenosa). Para más información, ver "*Instrucciones de uso de Esperoct®*".

Posología

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

Su médico calculará la dosis necesaria para usted. Esto dependerá de su peso corporal y de si utiliza el medicamento para prevenir o para tratar el sangrado.

Prevención del sangrado

- Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad): la dosis inicial recomendada es de 50 UI de Esperoct® por kg de peso corporal cada 4 días. Esta puede ajustarse cada 3 a 4 días.
En algunos pacientes, la dosis puede aumentarse a 75 UI por kg de peso corporal cada 7 días. Esto depende de la forma en que el paciente responda al medicamento y de la recomendación del médico tratante.
- Niños (menores de 12 años de edad): la dosis inicial recomendada es de 50 a 75 UI de Esperoct® por kg de peso corporal. El medicamento se administra dos veces por semana.

Tratamiento de sangrados

La dosis de Esperoct® se calcula en función de su peso corporal y los niveles de factor VIII a alcanzar. El nivel objetivo de factor VIII depende del sitio del sangrado y de la gravedad del mismo. Si nota que el efecto de Esperoct® no es suficiente, contacte a su médico.

Uso en niños y adolescentes

Esperoct® puede ser usado en niños de todas las edades. Los niños menores de 12 años de edad pueden necesitar dosis más altas o inyecciones más frecuentes. Los niños mayores de 12 años de edad y los adolescentes pueden usar la misma dosis que los adultos.

Si se administra más Esperoct® del que debería

Si se ha administrado más Esperoct® del que debería, por favor informe a su médico.

Si necesita utilizar mucho más Esperoct® para detener el sangrado, por favor, informe a su médico inmediatamente. Puede encontrar más información en la sección "*Formación de inhibidores (anticuerpos) del factor VIII* "

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó usar Esperoct®

Si olvidó una dosis, inyéctese la dosis olvidada tan pronto como lo recuerde. No inyecte una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Aplique la siguiente inyección según lo programado y continúe según las indicaciones de su médico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Si deja de utilizar Esperoct®

No interrumpa el tratamiento con Esperoct® sin antes consultarlo con su médico.

Si deja de usar Esperoct®, es posible que ya no esté protegido contra el sangrado, o que un sangrado que se esté produciendo no se detenga. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

No cambie la dosis prescrita por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si usted cree que el efecto del medicamento es demasiado bajo o demasiado alto.

4. Posibles efectos adversos

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

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)

En caso de reacciones alérgicas graves y repentinas (reacciones anafilácticas), la inyección debe interrumpirse inmediatamente. Consulte a su médico inmediatamente si nota alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica:

- Dificultad para tragar o para respirar
- Falta de aliento o respiración sibilante
- Sensación de opresión en el pecho
- Enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la lengua, la cara o las manos
- Erupción cutánea, urticaria, ronchas o picazón
- Piel pálida y fría, ritmo cardíaco acelerado o mareos (hipotensión)

Formación de inhibidores (anticuerpos) del factor VIII

Si ya ha sido tratado con factor VIII durante más de 150 días, pueden aparecer inhibidores (anticuerpos) (en menos de 1 de cada 100 pacientes). Si esto sucede, es posible que su medicamento ya no funcione correctamente y que experimente un sangrado prolongado. Si esto ocurre, contacte a su médico inmediatamente. Ver "Formación de inhibidores (anticuerpos) del factor VIII" en "¿Qué precauciones se deben tomar al usar Esperoct®?"

Efectos adversos observados con Esperoct®

Frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 100)

- Reacciones de la piel (enrojecimiento y picazón) en el área alrededor del sitio donde se inyectó el medicamento
- Picazón (prurito)
- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Erupción cutánea

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 1.000)

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad). Estas reacciones pueden ser graves y poner en riesgo su vida. Para más información, vea "Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)", más arriba.
- Desarrollo de inhibidores (anticuerpos) del factor VIII en pacientes previamente tratados con el factor VIII.

Frecuencia desconocida (no puede estimarse sobre la base de los datos disponibles)

- *Actividad reducida del factor VIII en ausencia de inhibidores del factor VIII*

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

Si presenta algún efecto adverso por favor infórmese a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

5. Conservación de Esperoct®

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

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha que aparece luego de la palabra "Vence" en el envase. La fecha impresa se refiere al último día del mes en cuestión y está indicada en el envase, en la etiqueta del vial y en la jeringa.

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

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

Esperoct® puede ser almacenado antes de la fecha de vencimiento:

- a temperatura ambiente (inferior o igual a 30°C) hasta 12 meses o
- por encima de la temperatura ambiente (superior a 30°C y hasta 40°C) hasta tres meses.

Cuando comienza a almacenar Esperoct® fuera de la heladera, por favor anote la fecha de inicio del período de almacenamiento y la temperatura de almacenamiento de Esperoct® en el espacio provisto para eso en el envase.

Una vez que el medicamento ha sido almacenado fuera de la heladera, no debe volver a colocarse en la heladera para su almacenamiento.

Después de la reconstitución (después de mezclar el polvo liofilizado con el solvente):

Una vez que se haya reconstituido Esperoct®, debe usarlo inmediatamente. Si no puede usar la solución reconstituida inmediatamente, debe usarla dentro de:

- 24 horas si se almacena en la heladera (entre 2°C y 8°C) o
- 4 horas si se almacena a una temperatura inferior o igual a 30°C o
- 2 horas si se almacena a una temperatura superior a 30°C y hasta 40°C para productos que, antes de su reconstitución, no hayan sido almacenados más de 3 meses por encima de la temperatura ambiente (superior a 30°C y hasta 40°C).

Conserve el medicamento reconstituido en el vial.

El polvo del vial es de color blanco a blanquecino. No use el polvo si el color ha cambiado.

La solución reconstituida debe ser transparente e incolora. No utilice la solución reconstituida si nota que está turbia o contiene partículas visibles.

Precauciones adicionales

Nunca tire el medicamento en las aguas residuales o en los residuos domésticos. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no usa. De esta manera, está ayudando a proteger el medio ambiente.

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

Para obtener más información, consulte a su médico o farmacéutico, que cuentan con información detallada destinada a profesionales.

6. Contenido del envase e información adicional

Principio activo: turoctocog alfa pegol (factor VIII de coagulación humana pegilado (ADNr)). Cada vial de Esperoct® contiene nominalmente 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI o 3000 UI de turoctocog alfa pegol.

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

Solvente: solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para inyección y agua parainyectables.

Luego de la reconstitución con la solución incluida en el envase (solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%)) la solución inyectable lista para usar contiene 125 UI, 250 UI, 375 UI, 500 UI ó 750 UI de turoctocog alfa pegol por ml (según la dosis de turoctocog alfa pegol, es decir, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI ó 3000 UI).

Contenido del envase

Esperoct® está disponible en envases de 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI o 3000 IU.

Cada envase de Esperoct® contiene:

- 1 vial con polvo liofilizado blanco a blanquecino
- 1 jeringa prellenada de 4 ml de solvente transparente e incoloro
- 1 varilla del émbolo
- 1 adaptador de vial

Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.382

Disposición N° ...

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Vial con polvo liofilizado elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Hagedornsvej 1, 2820 Gentofte,

Dinamarca

Jeringa prellenada de solvente elaborada por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Eisenbahnstrasse 2-4, Langenargen,

Alemania

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S

Hallas Allé, 4400 Kalundborg,

Dinamarca

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,

Dinamarca

Esperoct® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

© 2022

Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

Instrucciones de uso de Esperoct®

Por favor, lea atentamente estas instrucciones antes de usar Esperoct®.

Esperoct® se presenta en forma de polvo liofilizado. Antes de la inyección (administración), el polvo debe reconstituirse con el solvente que viene en la jeringa. El solvente es una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). La preparación reconstituida debe ser inyectada en una vena (inyección intravenosa). El material que contiene este envase ha sido diseñado para reconstituir e inyectar Esperoct®.

Usted también necesitará:

- un equipo de infusión (sonda y catéter mariposa)
- toallitas estériles con alcohol
- gasas y apósitos

Estos elementos no se incluyen en el envase de Esperoct®.

No utilice el equipo sin haber recibido previamente las instrucciones adecuadas de su médico o enfermero.

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

Cuando usted prepara un medicamento y lo inyecta directamente en su vena, **es importante utilizar una técnica limpia y estéril.** Una técnica incorrecta puede introducir gérmenes que pueden infectar su sangre.

No abra el equipo hasta que usted esté listo para usarlo.

No utilice el equipo si se ha caído o dañado. Si esto sucede, use un nuevo envase.

No utilice el equipo si sospecha que está contaminado. En este caso, utilice un nuevo envase.

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

El equipo es de un solo uso.

Contenido

Cada envase contiene:

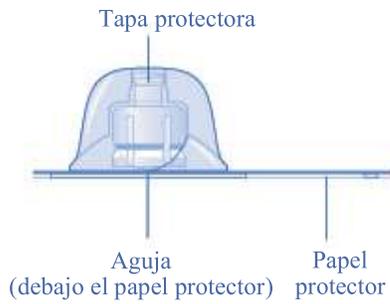
- 1 vial con polvo liofilizado Esperoct®
- 1 adaptador de vial
- 1 jeringa prellenada con solvente
- 1 varilla del émbolo (colocada debajo de la jeringa)

Aspecto general

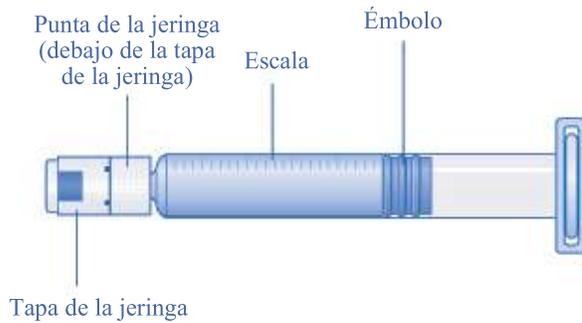
Vial con polvo liofilizado Esperoct®



Adaptador de vial



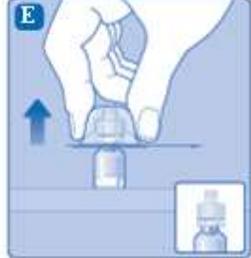
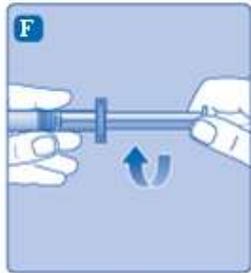
Jeringa prellenada con solvente



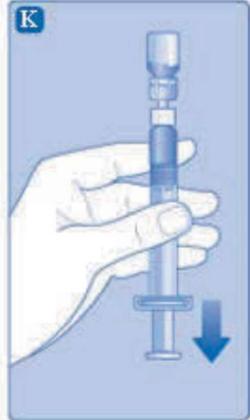
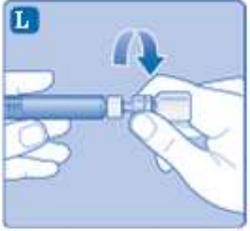
Varilla del émbolo



<p>1. Prepare el vial y la jeringa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tome el número de envases de Esperoct® que necesite. • Verifique la fecha de vencimiento. • Verifique el nombre, la dosis y el color del envase para asegurarse de que contiene el medicamento correcto. • Lávese las manos y séquelas correctamente con un paño limpio o al aire. • Retire el vial, el adaptador de vial y la jeringa prellenada del envase. Mantenga la varilla del émbolo intacto en el envase. • Lleve el vial y la jeringa prellenada a temperatura ambiente. Usted puede hacerlo sosteniéndolos en una mano hasta que tenga la misma temperatura que sus manos, ver figura A. • No utilice ningún otro método para calentar el vial y la jeringa prellenada. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la tapa de plástico del vial. Si la tapa de plástico está suelta o falta, no utilice el vial. • Limpie el tapón de goma con una toallita estéril con alcohol y déjelo secar al aire durante unos segundos antes de usarlo para que esté lo más estéril posible. <p>No toque el tapón de goma con sus dedos, ya que podría contaminarlo.</p>	
<p>2. Coloque el adaptador de vial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retire el papel protector del adaptador de vial. <p>Si el papel protector no está completamente sellado o está roto, no use el adaptador de vial.</p> <p>No saque el adaptador de vial de la tapa protectora con sus dedos.</p> <p>Si usted toca la punta del adaptador de vial, puede contaminarla con gérmenes de sus dedos.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Coloque el vial sobre una superficie plana y dura. • Dé vuelta la tapa protectora y presione el adaptador de vial sobre el vial hasta que encaje en su lugar. <p>El adaptador de vial no debe ser retirado del vial una vez que ha sido colocado.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Presione ligeramente la tapa protectora con su dedo pulgar y su dedo índice, como se muestra en la figura. • Retire la tapa protectora del adaptador de vial. Al retirar la tapa protectora, tenga cuidado de no separar el adaptador del vial. 	
<p>3. Coloque la varilla del émbolo en la jeringa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sujete la varilla del émbolo por el extremo superior y retírela del envase. No toque los costados ni la rosca de la varilla del émbolo. Si usted toca los lados o la rosca, podría contaminarlos con gérmenes de sus dedos. • Conecte inmediatamente la varilla del émbolo y la jeringa girando la varilla del émbolo en el sentido de las agujas del reloj en la jeringa prellenada hasta que usted sienta una resistencia. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la tapa de la jeringa prellenada doblándola hacia abajo hasta que se rompa la perforación. <p>No toque la punta de la jeringa debajo de la tapa de la jeringa. Si usted toca la punta de la jeringa, podría contaminarla con gérmenes de sus dedos.</p> <p>Si la tapa de la jeringa está floja o falta, no utilice la jeringa prellenada.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Enrosque la jeringa prellenada con firmeza en el adaptador de vial hasta que usted sienta una resistencia. 	

<p>4. Reconstituya el polvo con el solvente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sujete la jeringa ligeramente inclinada, con el vial apuntando hacia abajo. • Presione la varilla del émbolo, para inyectar todo el solvente en el vial. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Mantenga la varilla del émbolo presionada y gire suavemente el vial hasta que el polvo se haya disuelto completamente. • No agite el vial debido a que esto producirá espuma. • Verifique la solución reconstituida. La solución debe ser transparente e incolora, y sin partículas visibles. No la utilice si usted nota que tiene partículas visibles o hay una alteración del color. Si esto sucede, utilice un nuevo envase. 	
<p>Se recomienda usar Esperoct® inmediatamente después de la reconstitución.</p> <p>Si no puede usar inmediatamente la solución de Esperoct® reconstituida, debe usarla dentro de las:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 24 horas si se almacena en la heladera (entre 2°C y 8 °C) o • 4 horas si se almacena a una temperatura inferior o igual a 30°C o • 2 horas si se almacena a una temperatura superior a 30°C y hasta 40°C para productos que, antes de su reconstitución, no hayan sido almacenados más de 3 meses por encima de la temperatura ambiente (superior a 30°C y hasta 40°C). <p>Conserve el producto reconstituido en el vial.</p> <p>No congele la solución reconstituida ni la conserve en la jeringa.</p> <p>Mantenga la solución reconstituida lejos de la luz directa.</p> <p> Si su dosis requiere más de un vial, repita los pasos A a J con viales, adaptadores de vial y jeringas prellenadas adicionales hasta alcanzar la dosis requerida.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Mantenga la varilla del émbolo totalmente presionada. • Voltee la jeringa con el vial boca abajo. • Luego suelte la varilla del émbolo y deje que vuelva a su posición inicial por sí misma, mientras la solución reconstituida entra en la jeringa. • Tire de la varilla del émbolo ligeramente hacia abajo para transferir la solución reconstituida hacia la jeringa. • Si sólo necesita una parte del contenido del vial, utilice la escala de la jeringa para medir la cantidad de solución reconstituida que ha retirado, como le haya indicado su médico o enfermero. <p>Si, en algún momento, la jeringa contiene demasiado aire, empuje el aire de vuelta al vial.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mientras sujeta el vial boca abajo, golpee suavemente la jeringa para que suban todas las burbujas de aire. • Empuje lentamente la varilla del émbolo hacia el interior, hasta que todas las burbujas de aire desaparezcan. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Desenrosque el adaptador de vial con el vial. No toque la punta de la jeringa. Si usted toca la punta de la jeringa, podría contaminarla con gérmenes de sus dedos. 	
<p>5. Inyecte la solución reconstituida</p> <p>Esperoct® está listo para ser inyectado en su vena.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inyecte la solución reconstituida según las indicaciones de su médico o enfermero. • Inyecte lentamente durante 2 minutos aproximadamente. <p>No mezcle Esperoct® con otras infusiones intravenosas u otros medicamentos.</p> <p>Inyección de Esperoct® a través de un conector sin aguja para catéter intravenoso</p> <p>Precaución: La jeringa prellenada es de vidrio y está diseñada para ser compatible con los conectores Luer-Lock estándar. Algunos conectores sin aguja con una espiga interna son incompatibles con la jeringa. Esta incompatibilidad puede impedir la administración del medicamento y dañar el conector sin aguja.</p> <p>Inyección de la solución a través de un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), como un catéter venoso central o un puerto subcutáneo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilice una técnica limpia y libre de gérmenes (aséptica). Siga las instrucciones para el uso adecuado de su conector y el DAVC según las recomendaciones de su 	

IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

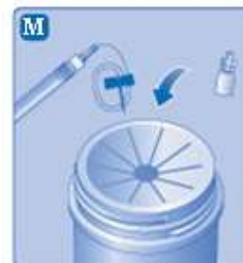
médico o enfermero.

- La inyección en un DAVC puede requerir el uso de una jeringa estéril de plástico de 10 ml para extraer la solución reconstituida. Esto se debe llevar a cabo directamente después del paso **J**.
- Si es necesario enjuagar la línea DAVC antes o después de la inyección de Esperoct®, utilice una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml.

Descarte

- **Después de la inyección, descarte** el resto de la solución de Esperoct® que no utilizó, la jeringa con el equipo de infusión, el vial con el adaptador de vial y los demás residuos de forma segura según las instrucciones de su farmacéutico.

No lo descarte en la basura doméstica.



No desarme el equipo antes de descartarlo.

No reutilice el equipo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-41999432-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 17 de Abril de 2023

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000827-22-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.17 12:52:59 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.17 12:53:00 -03:00