

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**AFSTYLA 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**AFSTYLA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**AFSTYLA 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**AFSTYLA 1500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**AFSTYLA 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**AFSTYLA 2500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**AFSTYLA 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
Ivonactocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII μονής αλυσίδας)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το AFSTYLA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το AFSTYLA
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το AFSTYLA και ποια είναι η χρήση του**

Το AFSTYLA είναι ένα προϊόν του ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII που παρασκευάζεται με τη χρήση της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA. Η δραστική ουσία του AFSTYLA είναι το Ivonactocog alfa.

Το AFSTYLA χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία A (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII). Ο παράγοντας VIII είναι μια πρωτεΐνη απαραίτητη για την πήξη του αίματος. Οι ασθενείς με αιμορροφιλία A έχουν έλλειψη αυτού του παράγοντα, συνεπώς το αίμα δεν πήζει τόσο γρήγορα όσο θα έπρεπε και έχουν αυξημένη τάση για αιμορραγία. Το AFSTYLA δρα υποκαθιστώντας τον παράγοντα VIII που λείπει στους ασθενείς με αιμορροφιλία A, καθιστώντας έτσι εφικτή την φυσιολογική πήξη του αίματός τους.

Το AFSTYLA μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA**

**Μην χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA**

- σε περίπτωση αλλεργίας του ασθενούς στο AFSTYLA ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας του ασθενούς στις πρωτεΐνες κρικητού (χάμστερ).

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

**Ιζηλασιμότητα**

Είναι σημαντικό να καταγράφετε τον αριθμό παρτίδας του AFSTYLA. Γι' αυτό, κάθε φορά που λαμβάνετε ένα κουτί AFSTYLA, σημειώστε την ημερομηνία και τον αριθμό παρτίδας (που είναι στο κουτί μετά την « Παρτίδα») και φυλάξτε αυτές τις πληροφορίες σε ασφαλές μέρος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA.

- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησίας) είναι πιθανές. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρικήτου (βλ. επίσης «Μην χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA»). **Εάν εμφανιστούν συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων, σταματήστε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.** Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας ενημερώσει σχετικά με τα **πρώιμα σημεία των αλλεργικών αντιδράσεων**. Αυτά περιλαμβάνουν κνίδωση, γενικευμένο δερματικό εξάνθημα, σφίξιμο στο θώρακα, συριγμό, πτώση της αρτηριακής πίεσης και αναφυλαξία (μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή και ζάλη).
- Ο σχηματισμός **αναστολέων** (αντισωμάτων) είναι μια γνωστή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλα τα φάρμακα που περιέχουν παράγοντα VIII. Αυτοί οι αναστολείς, ειδικά σε υψηλά επίπεδα, δεν επιτρέπουν στη θεραπεία να λειτουργήσει σωστά. Εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη αναστολέων. Εάν η αιμορραγία σας ή η αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το AFSTYLA, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- Εάν σας έχουν πει ότι εσείς ή το παιδί σας έχετε καρδιακή πάθηση ή κινδυνεύετε να αποκτήσετε καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν χρησιμοποιείται μια συσκευή κεντρικής φλεβικής προσπέλασης (CVAD) για την έγχυση του AFSTYLA, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη από τον γιατρό σας και να συζητηθεί μεταξύ σας ο κίνδυνος επιπλοκών συμπεριλαμβανομένων των τοπικών λοιμώξεων, των βακτηρίων στο αίμα (βακτηραιμία) και του σχηματισμού θρόμβου αίματος (θρόμβωση) στο αιμοφόρο αγγείο στη θέση εισόδου της συσκευής.

### **Άλλα φάρμακα και AFSTYLA**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, το AFSTYLA θα πρέπει να χορηγείται μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το AFSTYLA δεν επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

### **Το AFSTYLA περιέχει νάτριο**

Το AFSTYLA περιέχει έως και 35,0 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 1,8% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA**

Η θεραπεία σας θα πρέπει να παρακολουθείται από έναν γιατρό που έχει εμπειρία στη θεραπεία των διαταραχών πήξης του αίματος.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

**Λόση**

Η ποσότητα του AFSTYLA που χρειάζεται να πάρετε εσείς ή το παιδί σας και η διάρκεια της θεραπείας, εξαρτώνται από:

- τη βαρύτητα της νόσου σας
- το σημείο και την ένταση της αιμορραγίας
- την κλινική πάθηση και την ανταπόκρισή σας
- το σωματικό βάρος σας

Ακολουθείτε τις οδηγίες που σας έχει δώσει ο γιατρός σας.

**Ανασύσταση και χορήγηση**Γενικές οδηγίες


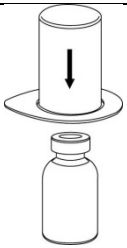

- Η κόνις πρέπει να αναμιγνύεται με τον διαλύτη (υγρό) και να αναρροφάται από το φιαλίδιο υπό άσηπτες συνθήκες.
- Το AFSTYLA δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα ή διαλύτες, εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.
- Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο, δηλ. μπορεί να λαμπυρίζει κάτω από το φως αλλά δεν πρέπει να περιέχει εμφανή σωματίδια. Μετά τη διήθηση ή την αναρρόφηση (βλ. παρακάτω), το διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται πάλι, πριν από τη χρήση του. Μην χρησιμοποιήσετε το διάλυμα εάν είναι ορατά θολό ή εάν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.
- Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις και σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

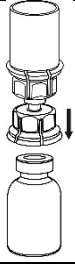
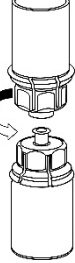

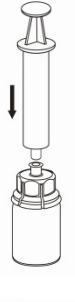
Ανασύσταση και χορήγηση

Χωρίς να ανοίξετε τα φιαλίδια, βεβαιωθείτε ότι η κόνις και το υγρό του AFSTYLA έχουν θερμοκρασία δωματίου ή σώματος. Αυτό επιτυγχάνεται είτε αφήνοντας τα φιαλίδια σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου μία ώρα είτε κρατώντας τα στα χέρια σας για μερικά λεπτά.

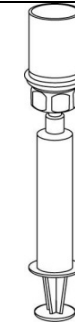

Μην εκθέτετε τα φιαλίδια σε άμεσες πηγές θερμότητας. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να θερμαίνονται πάνω από τη θερμοκρασία σώματος (37 °C).

Αφαιρέστε προσεκτικά τα προστατευτικά πώματα από τα φιαλίδια και καθαρίστε τα εκτεθειμένα ελαστικά πώματα με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε τα φιαλίδια να στεγνώσουν πριν ανοίξετε τη συσκευασία του Mix2Vial (που περιέχει τη συσκευή μεταφοράς με φίλτρο), και στη συνέχεια ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες.

 <p>1</p>	<p>1. Ανοίξτε το Mix2Vial αφαιρώντας το κάλυμμα. <b>Μην</b> απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο του διαλύτη</b> σε μια επίπεδη, καθαρή επιφάνεια και κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά. Πάρτε το Mix2Vial μαζί με τη συσκευασία blister και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>μπλε</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας <b>κάθετα</b> προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.</p>

 <p style="text-align: center;">4</p>	<p>4. Τοποθετήστε το <b>φιαλίδιο της κόνεως</b> σε μια επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του <b>διάφανου</b> προσαρμοστή <b>ευθεία προς τα κάτω</b> διαμέσου του πάματος του φιαλιδίου της κόνεως. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο της κόνεως.</p>
 <p style="text-align: center;">5</p>	<p>5. Με το ένα χέρι κρατήστε την πλευρά του σετ του Mix2Vial με το προϊόν και με το άλλο χέρι κρατήστε την πλευρά με τον διαλύτη και ξεβιδώστε προσεκτικά το σετ αριστερόστροφα σε δύο κομμάτια . Απορρίψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με τον προσαρτημένο μπλε προσαρμοστή του Mix2Vial.</p>
 <p style="text-align: center;">6</p>	<p>6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία να διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.</p>
 <p style="text-align: center;">7</p>	<p>7. Αντλήστε αέρα σε μια άδεια, αποστειρωμένη σύριγγα. Καθώς το φιαλίδιο του προϊόντος βρίσκεται σε όρθια θέση, συνδέστε τη σύριγγα στη σύνδεση Luer Lock του Mix2Vial, βιδώνοντας δεξιόστροφα. Εισαγάγετε αέρα στο φιαλίδιο προϊόντος.</p>

### Αναρρόφηση και χορήγηση

 <p style="text-align: center;">8</p>	<p>8. Όσο κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.</p>
 <p style="text-align: center;">9</p>	<p>9. Τώρα που το διάλυμα έχει μεταφερθεί μέσα στη σύριγγα, κρατήστε σταθερά το σώμα της σύριγγας (κρατώντας το έμβολο της σύριγγας προς τα κάτω) και ξεβιδώστε τον διάφανο προσαρμοστή του Mix2Vial από τη σύριγγα, ξεβιδώνοντας αριστερόστροφα.</p>

Χρησιμοποιήστε το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται μαζί με το προϊόν, εισάγετε τη βελόνα σε μία φλέβα. Αφήστε το αίμα να εισρεύσει μέχρι το τέλος του κυλίνδρου. Συνδέστε τη σύριγγα στο

σπειροειδές άκρο ασφάλισης της συσκευής φλεβοκέντησης. **Εκτελέστε αργά την ένεση του ανασυσταμένου διαλύματος (με ρυθμό που δεν σας προκαλεί δυσφορία, μέχρι ένα μέγιστο ρυθμό 10 ml/min) στη φλέβα**, ακολουθώντας τις οδηγίες που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας. Φροντίστε ώστε να μην εισέλθει αίμα στη σύριγγα που περιέχει το προϊόν.

Ελέγξτε αμέσως τον εαυτό σας για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εκδηλωθούν. Εάν έχετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια που θα μπορούσε να σχετίζεται με τη χορήγηση του AFSTYLA, η ένεση θα πρέπει να διακοπεί (βλ. επίσης παράγραφο 2).

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Το AFSTYLA μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά και εφήβους όλων των ηλικιών. Στα παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών ενδέχεται να απαιτούνται υψηλότερες δόσεις ή πιο συχνές ενέσεις. Τα παιδιά ηλικίας άνω των 12 ετών μπορούν να χρησιμοποιούν τις ίδιες δόσεις με τους ενήλικες.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση του AFSTYLA από την κανονική**

Εάν σας έχει χορηγηθεί περισσότερο AFSTYLA από όσο θα έπρεπε, ενημερώστε τον γιατρό σας.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το AFSTYLA**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Λάβετε αμέσως την επόμενη δόση και συνεχίστε τη λήψη σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το AFSTYLA**

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το AFSTYLA μπορεί να μην είστε πλέον προστατευμένος από τις αιμορραγίες ή η μια τρέχουσα αιμορραγία μπορεί να μην σταματάει. Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το AFSTYLA χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το AFSTYLA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Σταματήστε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν:**

- **παρατηρήσετε συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων**  
Αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν τα εξής συμπτώματα: κνίδωση, γενικευμένη κνίδωση (κνησμώδες εξάνθημα), σφίξιμο στο θώρακα, συριγμό, χαμηλή αρτηριακή πίεση και αναφυλαξία (μια σοβαρή αντίδραση που προκαλεί σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη). Σε περίπτωση που συμβεί αυτό, θα πρέπει να σταματήσετε αμέσως τη χρήση του φαρμάκου και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- **παρατηρήσετε ότι το φάρμακο έχει πάψει να λειτουργεί σωστά** (η αιμορραγία δεν σταματάει)  
Για παιδιά που δεν έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με φάρμακα που περιέχουν παράγοντα VIII, αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) μπορεί να σχηματιστούν πολύ συχνά (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς), ωστόσο για τους ασθενείς που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας) αυτό είναι όχι συχνό (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν εσείς ή το παιδί σας αναπτύξετε αναστολέα με το φάρμακο, μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 χρήστες)**

- μυρμηκίαση ή αιμοδία (παραισθησία)
- εξάνθημα
- πυρετός

### **Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 χρήστες)**

- κνησμός
- ερυθρότητα του δέρματος
- πόνος στο σημείο της ένεσης
- ρίγη
- αίσθημα θερμότητας

#### **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους**

Δεν έχουν παρατηρηθεί σχετιζόμενες με την ηλικία διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ παιδιών, εφήβων και ενηλίκων.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας:

#### Για την Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585. Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

#### Για την Κύπρο:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669. Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs).

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το AFSTYLA**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).
- Πριν από την ανασύστασή της, η κόνις του AFSTYLA μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 25 °C) για μία μόνο περίοδο που δεν υπερβαίνει τους 3 μήνες μέχρι και την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στο φιαλίδιο. Θα πρέπει να καταγράψετε την ημερομηνία που αρχίσατε να φυλάσσετε το AFSTYLA σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί του προϊόντος.
- Αφού το προϊόν απομακρυνθεί από το ψυγείο, δεν πρέπει να επιστραφεί σε αυτό.
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το ανασυσταμένο προϊόν θα πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιείται αμέσως.
- Εάν το ανασυσταμένο προϊόν δεν χορηγηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το AFSTYLA**

#### Η δραστική ουσία είναι:

250 IU ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 100 IU/ml του Ionococog alfa.

500 IU ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 200 IU/ml του Ionococog alfa.

1000 IU ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml του Ionoctocog alfa.

1500 IU ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 300 IU/ml του Ionoctocog alfa.

2000 IU ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml του Ionoctocog alfa.

2500 IU ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 500 IU/ml του Ionoctocog alfa.

3000 IU ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 600 IU/ml του Ionoctocog alfa.

Τα άλλα συστατικά είναι:

L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο (βλ. τελευταία παράγραφο της ενότητας 2), σακχαρόζη.

Διαλύτης: Ύδωρ για ενέσιμα.

**Εμφάνιση του AFSTYLA και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το AFSTYLA παρέχεται ως λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή εύθρυπτη μάζα με διαυγή, άχρωμο διαλύτη για ενέσιμο διάλυμα.

Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως άχρωμο, δηλ. μπορεί να λαμπυρίζει κάτω από το φως αλλά δεν πρέπει να περιέχει εμφανή σωματίδια.

Συσκευασία

Μία συσκευασία με 250, 500 ή 1000 IU που περιέχει:

1 φιαλίδιο κόνεως

1 φιαλίδιο με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα 5 ml μίας χρήσης

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μία συσκευασία με 1500, 2000, 2500 ή 3000 IU που περιέχει:

1 φιαλίδιο κόνεως

1 φιαλίδιο με 5 ml ύδατος για ενέσιμα

1 συσκευή μεταφοράς με φίλτρο 20/20

Ένα εσωτερικό κουτί που περιέχει:

1 σύριγγα 10 ml μίας χρήσης

1 σετ φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλη

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Άμεσοι περιέκτες

250 IU	Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα, πορτοκαλί πλαστικό δίσκο και πράσινο ριγέ κάλυμμα αλουμινίου
500 IU	Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα, μπλε πλαστικό δίσκο και πράσινο ριγέ κάλυμμα αλουμινίου
1000 IU	Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα, πράσινο πλαστικό δίσκο και πράσινο ριγέ κάλυμμα αλουμινίου
1500 IU	Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα, τρκουάζ πλαστικό δίσκο και πράσινο ριγέ κάλυμμα αλουμινίου

2000 IU	Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα, μωβ πλαστικό δίσκο και πράσινο ριγέ κάλυμμα αλουμινίου
2500 IU	Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα, ανοιχτό γκρι πλαστικό δίσκο και πράσινο ριγέ κάλυμμα αλουμινίου
3000 IU	Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα, κίτρινο πλαστικό δίσκο και πράσινο ριγέ κάλυμμα αλουμινίου

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Straße 76  
35041 Marburg  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**Ελλάδα/Κύπρος**  
CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά 08/2021.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

### Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

#### Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται να γίνεται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII ώστε να χρησιμοποιείται ως οδηγός για την προς χορήγηση δόση και τη συχνότητα των επαναλαμβανόμενων δόσεων. Κάθε ασθενής μπορεί να έχει διαφορετική ανταπόκριση στον παράγοντα VIII, παρουσιάζοντας διαφορετικό χρόνο ημίσειας ζωής και διαφορετική ανάκτηση. Η δόση βάσει του σωματικού βάρους ενδεχομένως να χρειάζεται προσαρμογή στους ελλιποβαρείς ή στους υπέρβαρους ασθενείς. Ειδικότερα, σε περίπτωση μείζονος χειρουργικής επέμβασης, η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω εργαστηριακού ελέγχου της πήκτικότητας (της δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα) είναι απολύτως απαραίτητη.

Όταν χρησιμοποιείται μια in vitro δοκιμασία ελέγχου της πήξης ενός σταδίου με βάση τον ενεργοποιημένο χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα της δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα μπορούν να επηρεαστούν σημαντικά τόσο από τον τύπο του αντιδραστηρίου aPTT όσο και από το πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιείται στη δοκιμασία ελέγχου. Επίσης, μπορεί να υπάρξουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται από τη δοκιμασία ελέγχου της πήξης ενός σταδίου με βάση τον ενεργοποιημένο χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) και από τη χρωμογόνο δοκιμασία της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. Αυτό είναι σημαντικό, ιδιαίτερα σε περίπτωση αλλαγής του εργαστηρίου ή/και των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται στη δοκιμασία ελέγχου.

Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σε ασθενείς που λαμβάνουν AFSTYLA πρέπει να παρακολουθείται είτε μέσω της χρωμογόνου δοκιμασίας είτε μέσω της δοκιμασίας ελέγχου της πήξης ενός σταδίου ώστε να καθοδηγήσει τη χορηγούμενη δόση και τη συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Το αποτέλεσμα της χρωμογόνου δοκιμασίας αντικατοπτρίζει με μέγιστη ακρίβεια τη κλινική αιμοστατική ικανότητα του AFSTYLA και είναι η προτιμώμενη μέθοδος. Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας ελέγχου της πήξης ενός σταδίου υποτιμά το επίπεδο δραστηριότητας του παράγοντα VIII



συγκριτικά με το αποτέλεσμα της χρωμογόνου δοκιμασίας περίπου κατά 45%. Εάν χρησιμοποιείται η δοκιμασία ελέγχου της πήξης ενός σταδίου, πολλαπλασιάστε το αποτέλεσμα με έναν συντελεστή μετατροπής 2 για να προσδιορίσετε το επίπεδο δραστηριότητας του παράγοντα VIII του ασθενούς.

#### Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη βαρύτητα της ανεπάρκειας παράγοντα VIII, από την περιοχή και την έκταση της αιμορραγίας και από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ο αριθμός των μονάδων παράγοντα VIII που χορηγούνται εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο πυκνού διαλύματος του ΠΟΥ για τα προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό επί τοις εκατό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) είτε κατά προτίμηση σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με ένα Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Ο προσδιορισμός της δραστηριότητας πραγματοποιείται με τη χρήση της δοκιμασίας χρωμογόνου υποστρώματος.

Τα επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα μπορούν να παρακολουθούνται με τη χρήση είτε της δοκιμασίας χρωμογόνου υποστρώματος είτε της δοκιμασίας ελέγχου της πήξης ενός σταδίου.

#### *Θεραπεία κατ' απαίτηση*

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στην εμπειρική διαπίστωση ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) του παράγοντα VIII ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα κατά 2 IU/dl.

Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται με χρήση του παρακάτω μαθηματικού τύπου:

Δόση (IU) = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα VIII (IU/dl ή % επί της φυσιολογικής τιμής) x 0,5 (IU/kg ανά IU/dl)

Η ποσότητα προς χορήγηση και η συχνότητα χορήγησης θα πρέπει πάντα να βασίζονται στην κλινική αποτελεσματικότητα κατά περίπτωση.

Στις περιπτώσεις των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να σημειώνει πτώση κάτω από το δεδομένο επίπεδο δραστηριότητας στο πλάσμα (σε % επί της φυσιολογικής τιμής ή IU/dl) εντός της αντίστοιχης περιόδου. Ο παρακάτω πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός της δοσολογίας στα αιμορραγικά επεισόδια και τις χειρουργικές επεμβάσεις:

<b>Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης</b>	<b>Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)</b>	<b>Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)</b>
<u>Αιμορραγία</u>		
Πρώιμη αιμόρρωση, μυϊκή αιμορραγία ή στοματική αιμορραγία	20 - 40	Επαναλαμβάνετε την ένεση κάθε 12 έως 24 ώρες. Τουλάχιστον για 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως υποδεικνύεται από το άλγος, να υποχωρήσει ή να επιτευχθεί επούλωση.
Περισσότερο εκτεταμένη αιμόρρωση, μυϊκή αιμορραγία ή αιμάτωμα	30 - 60	Επαναλαμβάνετε την ένεση κάθε 12 έως 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο μέχρι να υποχωρήσουν το άλγος και η οξεία ανικανότητα.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες	60 - 100	Επαναλαμβάνετε την ένεση κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την εξάλειψη της απειλής.
<u>Χειρουργική επέμβαση</u>		
Ελάσσω χειρουργική επέμβαση συμπεριλαμβανομένης της οδοντικής εξαγωγής	30 - 60	Χορηγείτε κάθε 24 ώρες, τουλάχιστον για 1 ημέρα, μέχρι την επίτευξη επούλωσης.
<u>Μείζων χειρουργική επέμβαση</u>	80 - 100 (προ- και μετεγχειρητικά)	Επαναλαμβάνετε την ένεση κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την επαρκή επούλωση του τραύματος και στη συνέχεια χορηγείτε θεραπεία για τουλάχιστον άλλες 7 ημέρες, προκειμένου να διατηρηθεί η δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε ποσοστό 30% έως 60% (IU/dl).

*Προφυλακτική αγωγή*

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα έναρξης είναι 20 έως 50 IU/kg του AFSTYLA, χορηγούμενο 2 έως 3 φορές εβδομαδιαίως. Το θεραπευτικό σχήμα μπορεί να προσαρμοστεί με βάση την ανταπόκριση του ασθενούς.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα έναρξης για παιδιά (ηλικίας 0 έως <12 ετών) είναι 30 έως 50 IU του AFSTYLA ανά kg, χορηγούμενο 2 έως 3 φορές εβδομαδιαίως. Ενδεχομένως να απαιτούνται συχνότερες ή υψηλότερες δόσεις σε παιδιά ηλικίας <12 ετών για να αντιμετωπιστεί η υψηλότερη κάθαρση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Για τους εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, οι δοσολογικές συστάσεις είναι οι ίδιες με αυτές που ισχύουν για τους ενήλικες (ανατρέξτε στην παράγραφο 5.2).

*Ηλικιωμένοι*

Στις κλινικές μελέτες για το AFSTYLA δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

**Regulatory information**

<b>Document type:</b>	Patient Information Leaflet
<b>Reference number:</b>	Afstyla-pil-gr-cy-3.0
<b>Product:</b>	Afstyla
<b>EU revision date:</b>	29-Jun-2021 (EL-13-Jul-2021)
<b>EU procedure number:</b>	EMA/H/C/004075/R/37
<b>Description of change:</b>	Renewal-deletion of black triangle and other changes
<b>EU approval date:</b>	20-Aug-2021
<b>Applicable Countries:</b>	Greece, Cyprus
<b>Local approval:</b>	n/a