

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

AFSTYLA 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 250 IU ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μονής αλυσίδας (rVIII-μονής αλυσίδας, INN = Ionoctocog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 100 IU/ml του rVIII-μονής αλυσίδας.

AFSTYLA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 500 IU ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μονής αλυσίδας (rVIII-μονής αλυσίδας, INN = Ionoctocog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 200 IU/ml του rVIII-μονής αλυσίδας.

AFSTYLA 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 1000 IU ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μονής αλυσίδας (rVIII-μονής αλυσίδας, INN = Ionoctocog alfa). Μετά την ανασύσταση με 2,5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml του rVIII-μονής αλυσίδας.

AFSTYLA 1500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 1500 IU ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μονής αλυσίδας (rVIII-μονής αλυσίδας, INN = Ionoctocog alfa). Όταν ανασυσταθεί με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 300 IU/ml του rVIII-μονής αλυσίδας.

AFSTYLA 2000 IU, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 2000 IU ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μονής αλυσίδας (rVIII-μονής αλυσίδας, INN = Ionoctocog alfa). Όταν ανασυσταθεί με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 400 IU/ml του rVIII-μονής αλυσίδας.

AFSTYLA 2500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 2500 IU ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μονής αλυσίδας (rVIII-μονής αλυσίδας, INN = Ionoctocog alfa). Όταν ανασυσταθεί με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 500 IU/ml του rVIII-μονής αλυσίδας.

AFSTYLA 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 3000 IU ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μονής αλυσίδας (rVIII-μονής αλυσίδας, INN = Ionoctocog alfa). Όταν ανασυσταθεί με 5 ml ύδατος για ενέσιμα, το διάλυμα περιέχει 600 IU/ml του rVIII-μονής αλυσίδας.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται με χρήση της χρωμογόνου δοκιμασίας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. Η ειδική δραστηριότητα του AFSTYLA είναι 7.400–16.000 IU/mg πρωτεΐνης.

Το AFSTYLA είναι ένας ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας VIII μονής αλυσίδας, που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού (CHO). Πρόκειται για έναν τεχνητό παράγοντα, όπου το μεγαλύτερο μέρος της περιοχής B που απαντάται στον άγριου τύπου, πλήρους μήκους παράγοντα VIII και τα 4 αμινοξέα της παρακείμενης όξινης περιοχής a3 έχουν αφαιρεθεί (αμινοξέα 765 έως 1652 του πλήρους μήκους παράγοντα VIII).

Η νεοσχηματισμένη σύνδεση της βαριάς και της ελαφριάς αλυσίδας του παράγοντα VIII συνιστά μια νέα θέση N-γλυκοζυλίωσης. Εφόσον η θέση διάσπασης της φουρίνης που απαντάται στον άγριου τύπου παράγοντα VIII μεταξύ της περιοχής B και της περιοχής a3 έχει αφαιρεθεί, το AFSTYLA εκφράζεται ως ένα μόριο παράγοντα VIII μονής αλυσίδας.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

AFSTYLA 250, 500 και 1000 IU (2,5 ml διαλύτης)
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 17,5 mg (0,76 mmol) νατρίου.

AFSTYLA 1500, 2000, 2500 και 3000 IU (5 ml διαλύτης)
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 35 mg (1,52 mmol) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή εύθρυπτη μάζα και διαυγής, άχρωμος διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

pH: 6,6–7,3

Ωσμωμοριακότητα: 500 - 600 mOsm/kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη από την αιμορραγία σε ασθενείς με αιμορροφιλία A (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII).

Το AFSTYLA μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Παρακολούθηση 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 πηκτικότητας (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 δραστικότητας του παράγοντα VIII σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα της δραστικότητας 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 δραστικότητα 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 την κλινική αιμοστατική ικανότητα του AFSTYLA και είναι η προτιμώμενη μέθοδος. Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας ελέγχου της πήξης ενός σταδίου υποτιμά το επίπεδο δραστικότητας 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 δραστικότητας του παράγοντα VIII του ασθενούς.

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη βαρύτητα της ανεπάρκειας του 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 δραστικότητα 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) δραστικότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Ο προσδιορισμός της δραστικότητας 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 δραστικότητα 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 δραστικότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να σημειώνει πτώση κάτω από το δεδομένο επίπεδο δραστικότητας 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:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
<u>Αιμορραγία</u>		
Πρώιμη αιμάθρωση, 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 αιμάθρωση, 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>		
Ελάσσων 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.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Το ανασυσταμένο παρασκεύασμα θα πρέπει να ενίεται αργά με ρυθμό άνετο για τον ασθενή και με μέγιστο ρυθμό ένεσης τα 10 ml/λεπτό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνες κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Αλλεργικού τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιθανές με το AFSTYLA. Αυτό το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών κρινητού. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνούν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων της κνίδωσης, της γενικευμένης κνίδωσης, του σφιζίματος στο θώρακα, του συριγμού, της υπότασης και της αναφυλαξίας. Για τους ασθενείς που έχουν εκδηλώσει κατά το παρελθόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης κατάλληλης προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να χορηγείται η συνήθης ιατρική θεραπεία για την αντιμετώπιση της καταπληξίας.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) έναντι του παράγοντα VIII, είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία A. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως ανοσοσφαιρίνες IgG που κατευθύνονται εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII και που εκφράζονται ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) ανά ml πλάσματος, με τη χρήση του τροποποιημένου προσδιορισμού. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου, καθώς και την έκθεση στον παράγοντα VIII, όπου ο κίνδυνος είναι υψηλότερος μέσα στις πρώτες 50 ημέρες έκθεσης αλλά συνεχίζει να υπάρχει καθ' όλη τη ζωή του ασθενούς παρ' όλο που είναι μη συχνός.

Η κλινική σημασία της ανάπτυξης αναστολέων θα εξαρτηθεί από τον τίτλο του αναστολέα, με τους αναστολείς χαμηλού τίτλου να συνιστούν χαμηλότερο κίνδυνο για ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση από τους αναστολείς υψηλού τίτλου.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν παράγοντα πήξης VIII πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων με κατάλληλες κλινικές παρατηρήσεις και εργαστηριακές δοκιμασίες. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με χορήγηση της κατάλληλης δόσης, πρέπει να γίνει μια δοκιμασία ώστε να προσδιοριστεί εάν υπάρχει ένας αναστολέας του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών θα πρέπει να καθοδηγείται από ιατρούς που διαθέτουν εμπειρία στην φροντίδα της αιμορροφιλίας και σε αναστολείς του παράγοντα VIII.

Εργαστηριακές εξετάσεις παρακολούθησης

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 (βλ. παράγραφο 4.2).

Καρδιαγγειακά επεισόδια

Σε ασθενείς με υπάρχοντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντα VIII μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή κεντρικής φλεβικής προσπέλασης (CVAD), θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με την CVAD, συμπεριλαμβανομένων των τοπικών λοιμώξεων, της βακτηριαιμίας και της θρόμβωσης στη θέση του καθετήρα.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως και 35,0 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 1,8% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις που αναφέρονται αφορούν τόσο τους ενήλικες όσο και τα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις των προϊόντων του ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με τον παράγοντα VIII. Με βάση τη σπανιότητα εμφάνισης της αιμορροφιλίας A στις γυναίκες, δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία αναφορικά με τη χρήση του παράγοντα VIII κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού. Κατά συνέπεια, ο παράγοντας VIII θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας μόνο εφόσον ενδείκνυται με σαφήνεια.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το AFSTYLA δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στη θέση της ένεσης, ρίγη, ερυθρίαση, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνίδωση, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο θώρακα, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί σπανίως με τη χρήση προϊόντων του παράγοντα VIII και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας).

Μπορεί να εμφανιστεί ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με παράγοντα VIII, συμπεριλαμβανομένου του AFSTYLA. Εάν εμφανιστούν αυτού του τύπου οι αναστολείς, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται η επαφή με ένα ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω ακολουθεί την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και επίπεδο προτιμώμενου όρου). Οι συχνότητες στον παρακάτω πίνακα παρατηρήθηκαν σε ολοκληρωμένες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία A που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία.

Η συχνότητα έχει εκτιμηθεί ανά ασθενή σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

MedDRA Πρότυπη Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναστολή του παράγοντα VIII	Όχι συχνές (PTPs)* Πολύ συχνές (PUPs)*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	συχνή
	Παραίσθησία	συχνή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	συχνή
	Ερύθημα	όχι συχνή
	Κνησμός	όχι συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	συχνή
	Άλγος στη θέση της ένεσης	όχι συχνή
	Ρίγη	όχι συχνή
	Αίσθημα θερμότητας	όχι συχνή

* Η συχνότητα βασίζεται σε μελέτες με όλα τα προϊόντα που περιέχουν FVIII οι οποίες περιλάμβαναν ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Α. PTPs = ασθενείς που έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία. PUPs = ασθενείς που δεν έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν παρατηρηθεί σχετιζόμενες με την ηλικία διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών και των ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μια ολοκληρωμένη κλινική δοκιμή, ένας ασθενής που έλαβε δόση μεγαλύτερη από τη διπλάσια συνταγογραφούμενη δόση του AFSTYLA παρουσίασε ζάλη, αίσθηση καύσου και κνησμό που δεν θεωρήθηκε ότι σχετιζόταν με το AFSTYLA αλλά περισσότερο εύλογα αποδόθηκαν στη σύγχρονη χορήγηση αναλγητικού.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιαιμορραγικά: Παράγοντας πήξης αίματος VIII.
Κωδικός ATC: B02BD02

Μηχανισμός δράσης

Το AFSTYLA (INN: Ionoctocog alfa) είναι μια ανασυνδυασμένη ανθρώπινη πρωτεΐνη που υποκαθιστά τον ελλείποντα παράγοντα πήξης VIII που απαιτείται για την αποτελεσματική αιμόσταση. Το AFSTYLA είναι μια μονή πολυπεπτιδική αλυσίδα με μια συντετμημένη περιοχή B, που επιτρέπει τη σύνδεση με ομοιοπολική γέφυρα των βαρέων και ελαφριών αλυσίδων του παράγοντα VIII. Το AFSTYLA παρουσίασε υψηλότερη συγγένεια δέσμευσης με τον VWF συγκριτικά με τον πλήρους μήκους rFVIII. Ο VWF σταθεροποιεί τον παράγοντα VIII και τον προφυλάσσει από τη διάσπαση. Το

ενεργοποιημένο AFSTYLA έχει μια αλληλουχία αμινοξέων ταυτόσημη με αυτή του ενδογενούς FVIIIa.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/von Willebrand αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντα VIII και παράγοντα von Willebrand) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχύεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα von Willebrand στην κυκλοφορία του ασθενούς. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συμπαράγοντας του ενεργοποιημένου παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Στη συνέχεια, η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες και μπορεί να σχηματιστεί θρόμβος. Η αιμορροφιλία A είναι μια συνδεδεμένη με το χρωμόσωμα X κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος η οποία οφείλεται σε μειωμένα επίπεδα του παράγοντα VIII και οδηγεί σε ακατάσχετη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυθόρμητα είτε ως αποτέλεσμα ακούσιου ή χειρουργικού τραύματος. Με τη θεραπεία υποκατάστασης, τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα αυξάνονται, επιτρέποντας έτσι την προσωρινή διόρθωση της ανεπάρκειας του εν λόγω παράγοντα, καθώς και τη διόρθωση της τάσης για αιμορραγία.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Πληθυσμός ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 12- 65 ετών

Η Μελέτη 1001 προσδιόρισε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για την πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων στο πλαίσιο της προφυλακτικής αγωγής, καθώς και την αιμοστατική αποτελεσματικότητα για τον έλεγχο των αιμορραγικών επεισοδίων και κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής διαχείρισης. Στη μελέτη συμμετείχαν 175 ασθενείς, που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, (ηλικίας 12 έως 65 ετών) με σοβαρή αιμορροφιλία A (συμμετείχε 1 ασθενής ηλικίας > 60 ετών), που συμπλήρωσαν συνολικά 14.306 EDs (ημέρες έκθεσης) στον παράγοντα rVIII μονής αλυσίδας. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε αναστολέα ή αναφυλακτική αντίδραση.

Προφυλακτική αγωγή: Σε 146 ασθενείς χορηγήθηκε σχήμα προφυλακτικής αγωγής (διάμεση τιμή ABR 1,14 (ενδοτεταρτημοριακό εύρος: 0,0, 4,2)), οι 79 (54%) έλαβαν δοσολογικό σχήμα 3 φορές εβδομαδιαίως και οι 47 (32%) έλαβαν δοσολογικό σχήμα 2 φορές εβδομαδιαίως. Στους ασθενείς υπό προφυλακτική αγωγή 2 και 3 φορές εβδομαδιαίως χορηγήθηκαν διάμεσες δόσεις 35 και 30 IU/kg ανά ένεση αντιστοίχως, με διάμεση ετήσια κατανάλωση για όλα τα σχήματα προφυλακτικής αγωγής 4.283 IU/kg/έτος.

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας: Από τα 848 αιμορραγικά επεισόδια που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της Μελέτης 1001, το 93,5% τέθηκαν υπό έλεγχο με 2 ή λιγότερες ενέσεις. Η διάμεση δόση για την αντιμετώπιση ενός αιμορραγικού επεισοδίου ήταν 34,7 IU/kg.

Περιεγχειρητική διαχείριση (χειρουργική προφυλακτική αγωγή): Συνολικά, διενεργήθηκαν και αξιολογήθηκαν 16 μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις σε 13 ασθενείς στη Μελέτη 1001. Η αιμοστατική αποτελεσματικότητα του παράγοντα rVIII μονής αλυσίδας στη χειρουργική προφυλακτική αγωγή αξιολογήθηκε ως εξαιρετική ή καλή σε όλες τις χειρουργικές επεμβάσεις. Δεν συμμετείχαν στη μελέτη παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας < 18 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας <12 ετών

Στη μελέτη 3002 συμμετείχαν συνολικά 84 ασθενείς ηλικίας <12 ετών (35 ηλικίας <6 ετών και 49 ηλικίας 6 έως <12 ετών). Οι συμμετέχοντες στη μελέτη συμπλήρωσαν συνολικά 5.239 EDs (ημέρες έκθεσης) στον παράγοντα rVIII μονής αλυσίδας. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε αναστολέα ή αναφυλακτική αντίδραση.

Εξατομικευμένη προφυλακτική αγωγή: Από τους 81 ασθενείς υπό προφυλακτική αγωγή (διάμεση τιμή ABR 3,69 (ενδοτεταρτημοριακό εύρος: 0,00, 7,20)), οι 43 (53%) έλαβαν δοσολογικό σχήμα 2 φορές εβδομαδιαίως και οι 25 (31%) έλαβαν δοσολογικό σχήμα 3 φορές εβδομαδιαίως. Στους ασθενείς υπό προφυλακτική αγωγή 2 και 3 φορές εβδομαδιαίως χορηγήθηκαν διάμεσες δόσεις 35 και 32 IU/kg ανά ένεση αντιστοίχως, με διάμεση ετήσια κατανάλωση για όλα τα σχήματα προφυλακτικής αγωγής 4.109

IU/kg/έτος.

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας: Από τα 347 αιμορραγικά επεισόδια που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της Μελέτης 3002, το 95,7% τέθηκαν υπό έλεγχο με 2 ή λιγότερες ενέσεις. Η διάμεση δόση που χρησιμοποιήθηκε για την αντιμετώπιση ενός αιμορραγικού επεισοδίου ήταν 27,6 IU/kg.

Στη Μελέτη Επέκτασης 3001 εντάχθηκαν 222 ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία. (67 ασθενείς ηλικίας <12 ετών). Ο μέσος αριθμός (SD) των ημερών έκθεσης (EDs) για τους PTPs σε αυτήν τη μελέτη ήταν 341,9 (135,48). Συνολικά 212 άτομα (95,5%) πέτυχαν >100 EDs. Δεν εντοπίστηκαν νέα σήματα ασφαλείας ή προβληματισμοί με αυτήν τη μελέτη επέκτασης.

Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας ήταν συγκρίσιμες με αυτές που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες.

Ασθενείς που δεν έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία (PUPs)

Στη μελέτη 3001 εντάχθηκαν συνολικά 24 PUPs με διάμεση ηλικία το 1,0 έτος (εύρος: 0 έως 5 έτη). Οι συμμετέχοντες στη μελέτη συμπλήρωσαν συνολικά 5.909 EDs στον παράγοντα rVIII μονής αλυσίδας (μέση τιμή (SD): 245,5 (161,56) EDs).

Εξατομικευμένη προφυλακτική αγωγή: Ένα σύνολο 23 PUPs έλαβε δοσολογικό σχήμα προφυλακτικής αγωγής κατά τη διάρκεια της μελέτης (11 άλλαξαν από κατ' απαίτηση θεραπεία). Κατά την προφυλακτική αγωγή, το διάμεσο ABR ήταν 1,84 (εύρος: 0,0 έως 23,6) και το διάμεσο AsBR ήταν 0,88 (εύρος: 0,0 έως 19,7).

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας: Από τα 315 υποβληθέντα σε θεραπεία αιμορραγικά επεισόδια που παρατηρήθηκαν (μία μείζων αιμορραγία), το 88,9% τέθηκαν υπό έλεγχο με 2 ή λιγότερες εγχύσεις.

Συλλέχθηκαν δεδομένα για την Πρόκληση Ανοσολογικής Ανοχής (ITI) σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α που έχουν αναπτύξει αναστολές του FVIII.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών (ABR) δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων του παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών μελετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Πληθυσμός ενηλίκων

Η φαρμακοκινητική (PK) του AFSTYLA αξιολογήθηκε σε 81 ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, οι οποίοι είχαν διαγνωστεί με σοβαρή αιμορροφιλία Α με παράγοντα VIII <1% και ήταν ηλικίας από 18–60 ετών, έπειτα από ενδοφλέβια ένεση 50 IU/kg.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι βασίστηκαν στη δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα όπως μετρήθηκε με τη δοκιμασία χρωμογόνου υποστρώματος (για τις διαφορές στη δραστηριότητα του παράγοντα VIII που προσδιορίζεται με τη δοκιμασία ελέγχου της πήξης ενός σταδίου, βλ. παράγραφο 4.2). Το φαρμακοκινητικό προφίλ που ελήφθη σε 3 έως 6 μήνες μετά την αρχική αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής ήταν συγκρίσιμο με το φαρμακοκινητικό προφίλ που ελήφθη έπειτα από την πρώτη δόση.

Φαρμακοκινητικές παράμετροι έπειτα από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του AFSTYLA - Δοκιμασία χρωμογόνου υποστρώματος:

	rVIII μονής αλυσίδας 50 IU/kg (N=81) Μέση τιμή (CV%) Διάμεση τιμή (Min, Max)
Φαρμακοκινητικές παράμετροι	
IR (IU/dl)/(IU/kg)	2,00 (20,8) 1,99 (0,868, 2,90)

$C_{\max}$ (IU/dl)	106 (18,1) 106 (62,4, 151)
$AUC_{0-\infty}$ (IU*h/dl)	1.960 (33,1) 1.910 (932, 4.090)
$t_{1/2}$ (h)	14,2 (26,0) 13,7 (7,54, 23,9)
MRT (h)	20,4 (25,8) 20,2 (10,8, 35,1)
CL (ml/h/kg)	2,90 (34,4) 2,67 (1,26, 5,79)
V_{ss} (ml/kg)	55,2 (20,8) 53,2 (32,4, 99,6)

IR = αυξητική ανάκτηση που καταγράφηκε 30 λεπτά μετά την ένεση, $C_{\max}$ = μέγιστη συγκέντρωση, $AUC_{0-\infty}$ = περιοχή κάτω από την καμπύλη χρόνου-δραστικότητας παράγοντα VIII με προέκταση στο άπειρο, $t_{1/2}$ = ημίσεια ζωή, MRT = μέσος χρόνος παραμονής, CL = κάθαρση προσαρμοσμένη με βάση το σωματικό βάρος με N=80, V_{ss} = όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση, προσαρμοσμένος με βάση το σωματικό βάρος. Οι τιμές IR και $C_{\max}$ διορθώθηκαν με βάση τις τιμές αναφοράς ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι δεν διορθώθηκαν με N=81.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική (PK) του AFSTYLA αξιολογήθηκε σε 10 εφήβους που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (ηλικίας 12 έως <18 ετών) και σε 39 παιδιά που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (0 έως <12 ετών) έπειτα από ενδοφλέβια ένεση εφάπαξ δόσης 50 IU/kg. Όλοι οι ασθενείς είχαν διαγνωσθεί με σοβαρή αιμορροφιλία A με παράγοντα VIII <1%.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι βασίστηκαν στη δραστικότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα όπως μετρήθηκε με τη δοκιμασία του χρωμογόνου υποστρώματος (για τις διαφορές στη δραστικότητα του παράγοντα VIII που προσδιορίζεται με τη δοκιμασία ελέγχου της πήξης ενός σταδίου, βλ. παράγραφο 4.2).

Σύγκριση φαρμακοκινητικών παραμέτρων ανά ηλικιακή κατηγορία έπειτα από εφάπαξ ένεση 50 IU/kg του AFSTYLA - Χρωμογόνος δοκιμασία:

Φαρμακοκινητικές παράμετροι	0 έως <6 ετών (N=20) Μέση τιμή (CV%) Διάμεση τιμή (Min, Max)	6 έως <12 ετών (N=19) Μέση τιμή (CV%) Διάμεση τιμή (Min, Max)	12 έως <18 ετών (N=10) Μέση τιμή (CV%) Διάμεση τιμή (Min, Max)
IR (IU/dl)/(IU/kg)	1,60 (21,1) 1,55 (1,18, 2,76)	1,66 (19,7) 1,69 (0,92, 2,35)	1,69 (24,8) 1,76 (0,88, 2,44)
$C_{\max}$ (IU/dl)	80,2 (20,6) 78,6 (59,3, 138)	83,5 (19,5) 84,5 (46,4, 117)	89,7 (24,8) 92,4 (45,5, 131)
$AUC_{0-\infty}$ (IU*h/dl)	1.080 (31,0) 985 (561, 2.010)	1.170 (26,3) 1.120 (641, 1.810)	1.540 (36,5) 1.520 (683, 2.380)
$t_{1/2}$ (h)	10,4 (28,7) 10,1 (5,19, 17,8)	10,2 (19,4) 10,0 (6,92, 14,8)	14,3 (33,3) 13,5 (6,32, 23,8)
MRT (h)	12,4 (25,0) 13,0 (6,05, 17,9)	12,3 (16,8) 12,8 (8,22, 16,0)	20,0 (32,2) 18,6 (9,17, 31,7)
CL (ml/h/kg)	5,07 (29,6) 5,08 (2,52, 8,92)	4,63 (29,5) 4,48 (2,79, 7,71)	3,80 (46,9) 3,31 (2,10, 7,32)
V_{ss} (ml/kg)	71,0 (11,8) 70,7 (57,3, 88,3)	67,1 (22,3) 64,9 (44,3, 111)	68,5 (29,9) 62,0 (45,9, 121)

IR = αυξητική ανάκτηση που καταγράφηκε 30 λεπτά μετά την ένεση για τους ασθενείς ηλικίας 12 έως <18 ετών, και 60 λεπτά μετά την ένεση για τους ασθενείς ηλικίας 1 έως <12 ετών, $C_{\max}$ = μέγιστη συγκέντρωση, AUC = περιοχή κάτω από την καμπύλη χρόνου-δραστικότητας παράγοντα VIII με προέκταση στο άπειρο, $t_{1/2}$ = ημίσεια ζωή, MRT = μέσος χρόνος παραμονής, CL = κάθαρση προσαρμοσμένη με βάση το σωματικό βάρος, V_{ss} = όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση, προσαρμοσμένος με βάση το σωματικό βάρος. Οι τιμές IR και $C_{\max}$ διορθώθηκαν με βάση τις τιμές αναφοράς ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι δεν διορθώθηκαν.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων και τις αξιολογήσεις τοπικής ανεκτικότητας και θρομβογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

L-ιστιδίνη
Πολυσορβικό 80
Χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό
Χλωριούχο νάτριο
Σακχαρόζη.

Διαλύτης:

Υδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύτες εκτός αυτών που αναφέρονται στις παραγράφους 2 και 6.5.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, έχει καταδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 48 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη από 25°C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Το AFSTYLA μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 25°C, για εφάπαξ περίοδο διάρκειας έως 3 μηνών μέχρι και την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στις ετικέτες των φιαλιδίων. Αφού το προϊόν απομακρυνθεί από το ψυγείο, δεν πρέπει να επιστρέφεται σε αυτό. Παρακαλείσθε να καταγράφετε την ημερομηνία έναρξης της περιόδου φύλαξης του προϊόντος σε θερμοκρασία δωματίου στο εξωτερικό κουτί.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

AFSTYLA 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (250 IU) σε φιαλίδιο των 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), πορτοκαλί δίσκο (πλαστικό) και πράσινο ριγέ κάλυμμα (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

AFSTYLA 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (500 IU) σε φιαλίδιο των 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), μπλε δίσκο (πλαστικό) και πράσινο ριγέ κάλυμμα (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

AFSTYLA 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (1000 IU) σε φιαλίδιο των 6 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), πράσινο δίσκο (πλαστικό) και πράσινο ριγέ κάλυμμα (αλουμινίου).

2,5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

AFSTYLA 1500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (1500 IU) σε φιαλίδιο των 10 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), τρκουάζ δίσκο (πλαστικό) και πράσινο ριγέ κάλυμμα (αλουμινίου).

5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

AFSTYLA 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (2000 IU) σε φιαλίδιο των 10 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), μωβ δίσκο (πλαστικό) και πράσινο ριγέ κάλυμμα (αλουμινίου).

5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

AFSTYLA 2500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (2500 IU) σε φιαλίδιο των 10 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), ανοιχτό γκρι δίσκο (πλαστικό) και πράσινο ριγέ κάλυμμα (αλουμινίου).

5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

AFSTYLA 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις (3000 IU) σε φιαλίδιο των 10 ml (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), κίτρινο δίσκο (πλαστικό) και πράσινο ριγέ κάλυμμα (αλουμινίου).

5 ml διαλύτη σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I), με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές), δίσκο (πλαστικό) και κάλυμμα (αλουμινίου).

Συσκευασίες

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 αλκοόλης
1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

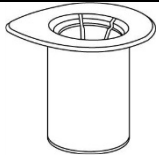
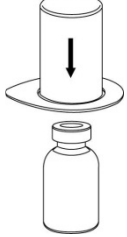
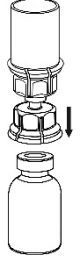
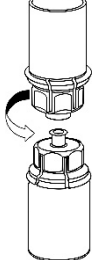
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

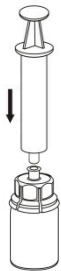
Γενικές οδηγίες

- Το διάλυμα πρέπει να είναι σχεδόν άχρωμο, διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Μετά τη διήθηση/αναρρόφηση (βλ. παρακάτω), το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα εάν είναι θολά ή εάν περιέχουν νιφάδες ή σωματίδια.
- Η ανασύσταση και η αναρρόφηση πρέπει να πραγματοποιούνται υπό άσηπτες συνθήκες.

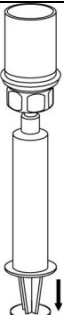
Ανασύσταση και χορήγηση

Αφήστε το διάλυτη να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Βεβαιωθείτε ότι τα αποσπώμενα καλύμματα των φιαλιδίων της κόνεως και του διαλύτη έχουν αφαιρεθεί και ότι τα ελαστικά πώματα έχουν αποστειρωθεί με αντισηπτικό διάλυμα και έχουν αφεθεί να στεγνώσουν πριν ανοίξετε τη συσκευασία του Mix2Vial.

	1. Ανοίξτε το Mix2Vial αφαιρώντας το κάλυμμα. Μην απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!
	2. Τοποθετήστε το φιαλίδιο του διαλύτη 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 μπλε προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη.
	3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας κάθετα προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.
	4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο της κόνεως σε μια επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του διάφανου προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου της κόνεως. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο της κόνεως.
	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.

 6	6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία να διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.
 7	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.

Αναρρόφηση και χορήγηση

 8	8. Όσο κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.
 9	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.

Για τη χορήγηση του AFSTYLA συνιστάται η χρήση των παρεχόμενων σετ χορήγησης, διότι μπορεί να αποτύχει η θεραπεία ως αποτέλεσμα της προσρόφησης του παράγοντα VIII στην εσωτερική επιφάνεια κάποιων συσκευών χορήγησης.

Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή ώστε να μην εισέρχεται αίμα στη γεμάτη με το προϊόν σύριγγα, καθώς υπάρχει ο κίνδυνος να πήξει το αίμα στο εσωτερικό της σύριγγας και κατά συνέπεια να χορηγηθούν θρόμβοι ινώδους στον ασθενή.

Το διάλυμα του AFSTYLA δεν πρέπει να αραιώνεται.

Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται μέσω ξεχωριστής γραμμής ένεσης/έγχυσης με αργή ενδοφλέβια ένεση, σε ρυθμό άνετο για τον ασθενή, μέχρι ένα μέγιστο ρυθμό 10 ml/min.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/001
EU/1/16/1158/002
EU/1/16/1158/003
EU/1/16/1158/004
EU/1/16/1158/005
EU/1/16/1158/006
EU/1/16/1158/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιανουαρίου 2017
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Αυγούστου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ
ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί 250 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AFSTYLA 250 IU

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ionoctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ionoctocog alfa 250 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι: 250 IU Ionoctocog alfa (100 IU/ml μετά την ανασύσταση)

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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για εφάπαξ περίοδο διάρκειας 3 μηνών.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AFSTYLA 250 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο κόνεως 250 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFSTYLA 250 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Ionoctocog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί 500 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AFSTYLA 500 IU

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ionoctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ionoctocog alfa 500 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι: 500 IU Ionoctocog alfa (200 IU/ml μετά την ανασύσταση)

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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για εφάπαξ περίοδο διάρκειας 3 μηνών.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AFSTYLA 500 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο κόνεως 500 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFSTYLA 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Iopoctocog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Εξωτερικό κουτί 1000 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

AFSTYLA 1000 IU
κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ionoctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ionoctocog alfa 1000 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο με κόνι: 1000 IU Ionoctocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση)
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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.
Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για εφάπαξ περίοδο διάρκειας 3 μηνών.
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AFSTYLA 1000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο κόνεως 1000 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFSTYLA 1000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Ionoctocog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Εξωτερικό κουτί 1500 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

AFSTYLA 1500 IU

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ionoctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ionoctocog alfa 1500 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι: 1500 IU Ionoctocog alfa (300 IU/ml μετά την ανασύσταση)

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 αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.**

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για εφάπαξ περίοδο διάρκειας 3 μηνών.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AFSTYLA 1500 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο κόνεως 1500 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFSTYLA 1500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Ionoctocog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Εξωτερικό κουτί 2000 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

AFSTYLA 2000 IU

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ionoctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ionoctocog alfa 2000 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι: 2000 IU Ionoctocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση)

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 αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.**

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για εφάπαξ περίοδο διάρκειας 3 μηνών.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AFSTYLA 2000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο κόνεως 2000 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFSTYLA 2000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Ionoctocog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Εξωτερικό κουτί 2500 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

AFSTYLA 2500 IU

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ionoctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ionoctocog alfa 2500 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: L-ιστιδίνη, πολυσорβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι: 2500 IU Ionoctocog alfa (500 IU/ml μετά την ανασύσταση)

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 αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.**

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για εφάπαξ περίοδο διάρκειας 3 μηνών.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AFSTYLA 2500 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο κόνεως 2500 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFSTYLA 2500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Ionoctocog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Εξωτερικό κουτί 3000 IU****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

AFSTYLA 3000 IU

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ionoctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ionoctocog alfa 3000 IU

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά: L-ιστιδίνη, πολυσорβικό 80, χλωριούχο ασβέστιο διϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με κόνι: 3000 IU Ionoctocog alfa (600 IU/ml μετά την ανασύσταση)

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 αλκοόλης

1 μη αποστειρωμένο έμπλαστρο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.**

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για εφάπαξ περίοδο διάρκειας 3 μηνών.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1158/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

AFSTYLA 3000 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο κόνεως 3000 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AFSTYLA 3000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Ionoctocog alfa
Για ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο διαλύτη 2,5 ml και 5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml [για ανασύσταση των περιεκτικοτήτων 250/500/1000 IU]

5 ml [για ανασύσταση των περιεκτικοτήτων 1500/2000/2500/3000 IU]

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί του σετ χορήγησης (εσωτερικό κουτί)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σετ χορήγησης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CSL Behring

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

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

Ionoctocog 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 Ionoctocog alfa.

Το AFSTYLA χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII). Ο παράγοντας VIII είναι μια πρωτεΐνη απαραίτητη για την πήξη του αίματος. Οι ασθενείς με αιμορροφιλία Α 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 Α, 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 κρικτικού (χάμστερ).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ιχνηλασιμότητα

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 κρινητού (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 αλάτος) 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.

Δόση

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

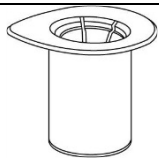
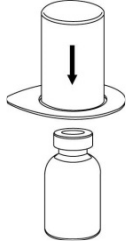
- Η κόνις πρέπει να αναμιγνύεται με τον διαλύτη (υγρό) και να αναρροφάται από το φιαλίδιο υπό άσηπτες συνθήκες.
- Το AFSTYLA δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα ή διαλύτες, εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.
- Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον, κίτρινο έως 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.

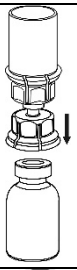
Ανασύσταση και χορήγηση

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.

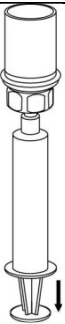
Μην εκθέτετε τα φιαλίδια σε άμεσες πηγές θερμότητας. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να θερμαίνονται πάνω από τη θερμοκρασία σώματος (37 °C).

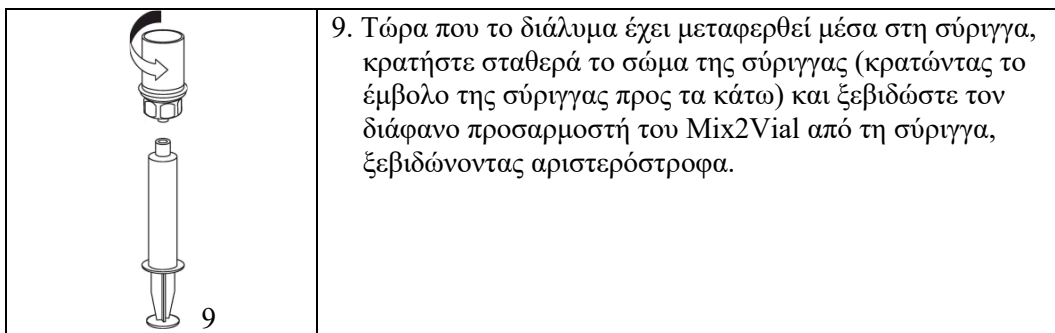
Αφαιρέστε προσεκτικά τα προστατευτικά πώματα από τα φιαλίδια και καθαρίστε τα εκτεθειμένα ελαστικά πώματα με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε τα φιαλίδια να στεγνώσουν πριν ανοίξετε τη συσκευασία του Mix2Vial (που περιέχει τη συσκευή μεταφοράς με φίλτρο), και στη συνέχεια ακολουθήστε τις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

	1. Ανοίξετε το Mix2Vial αφαιρώντας το κάλυμμα. Μην απομακρύνετε το Mix2Vial από τη συσκευασία blister!
	2. Τοποθετήστε το φιαλίδιο του διαλύτη 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 μπλε προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου του διαλύτη.

 3	3. Απομακρύνετε προσεκτικά τη συσκευασία blister από το σετ του Mix2Vial κρατώντας τον δακτύλιο και τραβώντας κάθετα προς τα επάνω. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τραβήξει μόνο τη συσκευασία blister και όχι το σετ του Mix2Vial.
 4	4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο της κόνεως σε μια επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη με το σετ του Mix2Vial προσαρτημένο και πιέστε την ακίδα στο άκρο του διάφανου προσαρμοστή ευθεία προς τα κάτω διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου της κόνεως. Ο διαλύτης θα εισρεύσει αυτόματα στο φιαλίδιο της κόνεως.
 5	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.
 6	6. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο προϊόντος με τον προσαρτημένο διάφανο προσαρμοστή έως ότου η ουσία να διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.
 7	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.

Αναρρόφηση και χορήγηση

 8	8. Όσο κρατάτε το έμβολο της σύριγγας πιεσμένο, αναποδογυρίστε το σύστημα και αναρροφήστε το διάλυμα στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο αργά προς τα πίσω.
--	--



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 αιμωδία (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, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). 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 Ionoctocog alfa.

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

België/Belgique/Belgien
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България
МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Česká republika
CSL Behring s.r.o.
Tel: + 420 702 137 233

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel.: +36 1 213 4290

Danmark
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland
CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

España
CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

Polska
CSL Behring Sp.z o.o.
Tel: +48 22 213 22 65

France
CSL Behring S.A.
Tél: + 33 -(0)-1 53 58 54 00

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

România

Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 0171

Slovenija

Emmes Biopharma Global s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

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 πηκτικότητας (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 την 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:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες) / Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
<u>Αιμορραγία</u>		
Πρώιμη αιμάθρωση, 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 αιμάθρωση, 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>		
Ελάσσων 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 δραστητικότητα 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.