

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.
ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 250 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 62,5 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 500 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 125 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 1000 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 250 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 2000 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 500 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ονομαστικά 250 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 62,5 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ονομαστικά 500 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 125 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ονομαστικά 1000 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 250 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ονομαστικά 2000 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 500 IU moroctocog alfa.

ReFacto AF 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ονομαστικά 3000 IU* moroctocog alfa**.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει κατά προσέγγιση 750 IU moroctocog alfa.

* Η δραστητικότητα (Διεθνείς Μονάδες) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τη χρωμογονική μέθοδο της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας. Η ειδική δραστητικότητα του ReFacto AF είναι 7.600-13.800 IU/mg πρωτεΐνης.

**Ο ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (INN = moroctocog alfa) παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά ωοθήκης κινέζικου ινδικού χοιριδίου. Το

poroctocog alfa είναι μία γλυκοπρωτεΐνη που έχει 1.438 αμινοξέα με μία ακολουθία συγκρίσιμη με τη μορφή 90 + 80 kDa του παράγοντα VIII (δηλ., με διαγραφή της B-περιοχής) και παρόμοιες μετά-μεταφραστικές τροποποιήσεις με εκείνες του προερχόμενου από το πλάσμα μορίου.

Η παραγωγική διαδικασία για το ReFacto τροποποιήθηκε ώστε να ελαχιστοποιεί την παρουσία οποιασδήποτε εξωγενούς πρωτεΐνης ανθρώπινης ή ζωϊκής προέλευσης στη διαδικασία της κυτταρικής καλλιέργειας, του καθαρισμού ή της τελικής σύνθεσης, και ταυτόχρονα η επινοηθείσα ονομασία άλλαξε σε ReFacto AF.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Μετά την ανασύσταση, 1,27 mmol (29 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο ή προγεμισμένη σύριγγα.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή έως υπόλευκη κόνις/υπό συμπαγή μορφή.

Διαυγής, άχρωμος διαλύτης

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Λευκή έως υπόλευκη κόνις/υπό συμπαγή μορφή στο άνω διαμέρισμα της προγεμισμένης σύριγγας

Διαυγής, άχρωμος διαλύτης στο κάτω διαμέρισμα της προγεμισμένης σύριγγας

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη της αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία A (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII).

Το ReFacto AF είναι κατάλληλο για χρήση σε ενήλικες και παιδιά όλων των ηλικιών, συμπεριλαμβανομένων και των νεογνών.

Το ReFacto AF δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται για τη νόσο von Willebrand.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη εξειδικευμένου γιατρού στη θεραπεία της αιμορροφιλίας A.

Παρακολούθηση της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να καθορίζονται κατάλληλα τα επίπεδα του παράγοντα VIII ώστε να ρυθμίζεται η δόση και η συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η απόκριση του κάθε ασθενούς στον παράγοντα VIII μπορεί να ποικίλλει, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανακτήσεις. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή σε λιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Ιδίως στην περίπτωση μεγάλων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με προσδιορισμό της πηκτικότητας (δραστικότητα του παράγοντα πλάσματος VIII).

Κατά την παρακολούθηση των δραστικών επιπέδων του παράγοντα VIII των ασθενών στη διάρκεια της θεραπείας με ReFacto AF, συστήνεται η χρήση της χρωμογονικής μεθόδου. Κατά τη χρήση δοκιμασίας πήξεως μίας φάσης που βασίζεται στον *in vitro* χρόνο θρομβοπλαστίνης (aPTT) για τον προσδιορισμό της δραστικότητας του παράγοντα VIII σε δείγματα αίματος ασθενών, τα αποτελέσματα για τη δραστικότητα 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. Επίσης, μπορεί να υπάρχουν σημαντικές ασυμφωνίες μεταξύ των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται μέσω της δοκιμασίας πήξεως μίας φάσης που βασίζεται στον aPTT και της χρωμογονικής μεθόδου. Τυπικά, τα αποτελέσματα της δοκιμασίας πήξεως μίας φάσης είναι 20-50% χαμηλότερα από αυτά της χρωμογονικής μεθόδου. Το εργαστηριακό πρότυπο του ReFacto AF μπορεί να χρησιμοποιηθεί για διόρθωση αυτής της ανακολουθίας (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτό έχει σημασία ιδιαίτερα κατά την αλλαγή εργαστηρίου ή/και χρησιμοποιούμενων αντιδραστηρίων.

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη βαρύτητα της ανεπάρκειας του παράγοντα VIII, τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας και την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Οι χορηγούμενες δόσεις πρέπει να προσαρμόζονται στην κλινική απόκριση του ασθενούς. Εάν υπάρχει αναστολέας, μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες δόσεις ή κατάλληλη ειδική θεραπεία.

Ο αριθμός των χορηγούμενων μονάδων του παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), σύμφωνα με τα τρέχοντα πρότυπα του WHO για τα προϊόντα με παράγοντα VIII. Η δραστικότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ποσοστιαία (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) είτε σε IU (σύμφωνα με Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα). Δραστικότητα μίας IU του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII σε ένα mL φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Για ένα άλλο προϊόν moroctocog alfa εγκεκριμένο για χρήση εκτός Ευρώπης έχει προσδιοριστεί διαφορετική ισχύς παρασκευής, η οποία έχει βαθμονομηθεί σύμφωνα με το WHO International Standard, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο πήξεως μίας φάσης· αυτό το προϊόν ταυτοποιείται με το εμπορικό όνομα XYNTHA. Λόγω της διαφοράς στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό της ισχύος προϊόντος του XYNTHA και του ReFacto AF, 1 IU του προϊόντος XYNTHA (βαθμονομημένη μέθοδος μίας φάσης) είναι κατά προσέγγιση ισότιμη με 1,38 IU του προϊόντος ReFacto AF (βαθμονομημένη χρωμογονική μέθοδος). Εάν σε έναν ασθενή που έλαβε κανονικά θεραπεία με XYNTHA συνταγογραφηθεί ReFacto AF, ο θεράπων ιατρός μπορεί να λάβει υπόψη του προσαρμογή των συστάσεων δοσολογίας βάσει των τιμών ανάκτησης του παράγοντα VIII.

Βάσει της τρέχουσας θεραπευτικής αγωγής, στα άτομα με αιμορροφιλία Α θα πρέπει να συνιστάται να μεταφέρουν ικανοποιητική ποσότητα προϊόντος του παράγοντα VIII για την αναμενόμενη θεραπεία, όταν ταξιδεύουν. Στους ασθενείς θα πρέπει να συνιστάται να συμβουλευονται τον γιατρό τους πριν ταξιδέψουν.

Κατ'επίκληση θεραπεία

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 IU παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστικότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα κατά 2 IU/dl. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τον παρακάτω τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες (IU) = βάρος σώματος (kg) x επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (% ή IU/dl) x 0,5 (IU/kg ανά IU/dl), όπου 0,5 IU/kg ανά IU/dl αντιπροσωπεύει το αντίστροφο της ανάκτησης που παρατηρείται γενικά μετά από εγχύσεις παράγοντα VIII.

Η χορηγούμενη ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσανατολίζονται προς την κλινική αποτελεσματικότητα κάθε μεμονωμένης περίπτωσης.

Στην περίπτωση των ακόλουθων περιστατικών αιμορραγίας, η δραστικότητα του παράγοντα VIII δεν

θα πρέπει να ελαττωθεί πέρα των καθορισμένων επιπέδων πλάσματος (σε % του φυσιολογικού ή σε IU/dl) στην αντίστοιχη περίοδο. Ο παρακάτω πίνακας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός για τον προσδιορισμό της δόσης σε αιμορραγικά επεισόδια και χειρουργικές επεμβάσεις:

Βαθμός αιμορραγίας/ Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο του παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα των δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια της θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία		
Πρώιμο αίμαρthro, αιμορραγία από τους μύες ή από το στόμα	20-40	Επανάληψη κάθε 12-24 ώρες. Τουλάχιστον μία ημέρα μέχρι αποδρομής του αιμορραγικού επεισοδίου με γνώμονα τον πόνο ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτενές αίμαρthro, αιμορραγία από τους μύες ή αιμάτωμα	30-60	Επαναλαμβάνεται η έγχυση κάθε 12-24 ώρες επί 3-4 ημέρες ή παραπάνω μέχρι να σταματήσει ο πόνος και να αποφευχθεί οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή	60-100	Επαναλαμβάνεται η έγχυση κάθε 8-24 ώρες ώσπου να εκλείψει ο κίνδυνος
Εγχείρηση		
Μικρή εγχείρηση συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος	30-60	Κάθε 24 ώρες, τουλάχιστον για 1 ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση
Μεγάλη εγχείρηση	80-100 (προ- και μετεγχειρητικά)	Επαναλαμβάνεται η έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι επαρκούς επούλωσης του τραύματος, και κατόπιν θεραπεία επί άλλες 7 τουλάχιστον ημέρες ώστε να διατηρηθεί η δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε επίπεδα 30%-60% (IU/dl)

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη κατά της αιμορραγίας σε ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Α, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος με μεσοδιαστήματα 2 έως 3 ημερών. Σε μερικές περιπτώσεις, κυρίως σε νεώτερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων ή μεγαλύτερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ανάγκη για μία αυξημένη δόση συγκριτικά με αυτήν που χορηγήθηκε σε ενήλικες και μεγαλύτερα παιδιά πρέπει να προβλέπεται όταν νεώτερα σε ηλικία παιδιά (ηλικίας κάτω των 6 ετών) λαμβάνουν θεραπεία με ReFacto AF (βλ. παράγραφο 5.2).

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Οι κλινικές μελέτες δεν περιελάμβαναν άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω. Γενικά, η επιλογή της δόσης

για ηλικιωμένο ασθενή θα πρέπει να εξατομικεύεται.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το ReFacto AF χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα αρκετών λεπτών μετά από ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης σκόνης για ενέσιμο με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) (παρέχεται με τη συσκευασία). Ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να προσδιορίζεται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς.

Κατάλληλη εκπαίδευση συνιστάται για μη-επαγγελματίες υγείας που χορηγούν το προϊόν.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνη ινδικού χοιριδίου.

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 φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οι ασθενείς μπορούν να επικολλήσουν μία από τις αυτοκόλλητες ετικέτες που βρίσκονται στο φιαλίδιο ή στην προγεμισμένη σύριγγα ώστε να πιστοποιούν τον αριθμό παρτίδας στο ημερολόγιο τους ή για την αναφορά τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου έχουν παρατηρηθεί με το ReFacto AF. Το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ινδικού χοιριδίου. Αν παρουσιαστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, στα οποία περιλαμβάνονται ο κνησμός, η γενικευμένη κνίδωση, το αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα, ο συριγγμός, η υπόταση και η αναφυλαξία.

Σε περίπτωση καταπληξίας, θα πρέπει να εφαρμοσθεί η συνήθης ιατρική θεραπεία για την καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) έναντι του παράγοντα VIII, είναι γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία A. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως ανοσοσφαιρίνες IgG που κατευθύνονται εναντίον της προ-πηκτικής 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 εφ' όρου ζωής μολονότι ο κίνδυνος είναι όχι 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 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.

Αναφορές έλλειψης αποτελεσματικότητας

Αναφορές έλλειψης αποτελεσματικότητας, κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία προφύλαξης, έχουν ληφθεί σε κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του ReFacto στην αγορά. Η αναφερόμενη έλλειψη αποτελεσματικότητας του ReFacto έχει περιγραφεί ως αιμορραγία σε προσδιορισμένες αρθρώσεις στόχους, ως αιμορραγία επιπρόσθετων αρθρώσεων ή ως υποκειμενικό αίσθημα του ασθενή της εμφάνισης νέας αιμορραγίας. Όταν συνταγογραφείται ReFacto AF είναι σημαντικό να γίνεται εξατομικευμένη τιτλοποίηση και να παρακολουθούνται τα επίπεδα του παράγοντα στον κάθε ασθενή, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται επαρκής θεραπευτική ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιαγγειακά συμβάντα

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

Σχετιζόμενες με τον καθετήρα επιπλοκές

Εάν απαιτείται συσκευή κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος των σχετιζόμενων με τη CVAD επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων των τοπικών λοιμώξεων, της βακτηριαιμίας και της θρόμβωσης στη θέση του καθετήρα (βλ. παράγραφο 4.8).

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Μετά την ανασύσταση, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1,27 mmol (29 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο ή προγεμισμένη σύριγγα, που ισοδυναμεί με 1,5% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης (RDI) 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς και τη δοσολογία του ReFacto AF, οι ασθενείς θα μπορούσαν να λάβουν πολλαπλά φιαλίδια ή προγεμισμένες σύριγγες. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ο ασθενής ακολουθεί δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις προϊόντων ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με τον παράγοντα VIII, συνεπώς, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα. Λόγω της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α στις γυναίκες,

δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του παράγοντα VIII κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Επομένως, ο παράγοντας VIII θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό, μόνο αν υπάρχει σαφής ένδειξη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες ενδέχεται να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, καύσο και νυγμό στη θέση της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνησμό, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα, αιμωδία, έμετο και συριγμό) έχουν παρατηρηθεί σπανίως με το ReFacto και, ενδέχεται σε ορισμένες περιπτώσεις, να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Το ReFacto AF μπορεί να περιέχει ποσότητα ίχνους πρωτεΐνης ινδικού χοιριδίου. Πολύ σπάνια, έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη αντισωμάτων στην πρωτεΐνη του ινδικού χοιριδίου, αλλά δεν υπήρξαν κλινικά επακόλουθα. Σε μια μελέτη του ReFacto, δώδεκα από τους 113 (18%) ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία (Previously Treated Patients, PTPs) εμφάνισαν αύξηση στον τίτλο του αντι-CHO αντισώματος, χωρίς καμία εμφανή κλινική επίδραση.

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

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνος με την κατηγοριοποίηση των οργανικών συστημάτων κατά MedDRA (κατηγορία οργανικού συστήματος και επίπεδο προτιμώμενου όρου). Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Ο πίνακας παραθέτει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές δοκιμές με το ReFacto ή το ReFacto AF. Οι συχνότητες βασίζονται στα ανεπιθύμητα συμβάντα, οποιασδήποτε αιτιολογίας, που εμφανίστηκαν κατά τη θεραπεία σε ομαδοποιημένες κλινικές δοκιμές με 765 ασθενείς.

Στην κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Πολύ συχνές $\geq 1/10$	Συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$	Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναστολή του παράγοντα VIII (PUPs)*		Αναστολή του παράγοντα VIII (PTPs)*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μειωμένη όρεξη	

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Πολύ συχνές ≥ 1/10	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη	Περιφερική νευροπάθεια, υπνηλία, δυσγευσία
Καρδιακές διαταραχές			Στηθάγχη, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές		Αιμορραγία, αιμάτωμα	Υπόταση, θρομβοφλεβίτιδα, έξωση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας		Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος, ναυτία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός	Υπεριδρωσία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Μυαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	Ρίγη, αντίδραση στο σημείο του καθετήρα	Εξασθένιση, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, άλγος στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης
Παρακλινικές εξετάσεις		Θετική εξέταση αντισωμάτων, θετική εξέταση αντισωμάτων αντι-VIII	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, Κρεατινινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη

* Η συχνότητα βασίζεται σε μελέτες με όλα τα προϊόντα παράγοντα VIII οι οποίες περιλάμβαναν ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία A. PTPs = ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία, PUPs = ασθενείς που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ένα περιστατικό κύστης σε έναν ασθενή 11 ετών και ένα περιστατικό που περιγράφεται ως σύγχυση σε έναν ασθενή 13 ετών έχουν αναφερθεί ως πιθανώς σχετιζόμενα με τη θεραπεία με ReFacto AF.

Η ασφάλεια του ReFacto AF αξιολογήθηκε σε μελέτες οι οποίες συμπεριέλαβαν τόσο ενήλικες που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία όσο και παιδιά και εφήβους που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία (n = 18, ηλικίας 12-16 ετών σε μία μελέτη και n = 49, ηλικίας 7-16 ετών σε μια υποστηρικτική μελέτη), με μια τάση για υψηλότερες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά ηλικίας 7-16 ετών, σε σύγκριση με τους ενήλικες. Έχει συλλεχθεί πρόσθετη εμπειρία για την ασφάλεια σε παιδιά, μέσω μελετών που συμπεριέλαβαν τόσο ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία (n = 18, ηλικίας < 6 ετών και n = 19, ηλικίας 6 έως < 12 ετών) και ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία (n = 23, ηλικίας < 6 ετών), η οποία υποστηρίζει ένα προφίλ ασφάλειας

παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς.

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

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας με τα προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικός παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02BD02

Το ReFacto AF περιέχει ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII (moroctocog alfa) με διεγερμένη τη B-περιοχή. Είναι μια γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος περίπου 170.000 Da που αποτελείται από 1.438 αμινοξέα. Το ReFacto AF έχει λειτουργικά χαρακτηριστικά συγκρίσιμα με εκείνα του ενδογενούς παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII είναι κατά πολύ μειωμένη σε ασθενείς με αιμορροφιλία A, και κατά συνέπεια, είναι απαραίτητη η θεραπεία αντικατάστασης.

Όταν ο παράγοντας VIII εγχύεται σε αιμορροφιλικό ασθενή, συνδέεται με τον παράγοντα von Willebrand που βρίσκεται στην κυκλοφορία του ασθενή.

Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συμπαράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει στη συνέχεια το ινωδογόνο σε ινώδες και σχηματίζεται θρόμβος. Η αιμορροφιλία A είναι μια κληρονομική, φυλοσύνδετη, διαταραχή στην πήξη του αίματος, λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει σαν αποτέλεσμα την ακατάσχετη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή σε εσωτερικά όργανα, είτε αυθόρμητα ή ως αποτέλεσμα τυχαίου τραύματος ή χειρουργικού τραύματος. Με θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα αυξάνονται κι έτσι επιτρέπουν μια προσωρινή διόρθωση της ανεπάρκειας του παράγοντα VIII και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα σχετίζονται με δεδομένα από PUP και PTP από τις μελέτες του ReFacto AF σε ασθενείς ηλικίας <12 ετών.

Αποτελέσματα κατανάλωσης και αποτελεσματικότητας στον παιδιατρικό πληθυσμό

	PTPs <6 ετών	PTPs 6 έως <12 ετών	PUPs <6 ετών
Δόση βάσει βάρους (IU/kg) ανά έγχυση προφύλαξης ^α διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	N=14 36 IU/kg (28, 51)	N=13 32 IU/kg (21, 49)	N=22 46 IU/kg (17,161)
Συνολικό ABR όλων των ασθενών ^β διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	--	--	N=23 3,17 (0,0, 39,5)
Συνολικό ABR ασθενών που υπέβαλλαν αναφορά μετά από θεραπευτική αγωγή κατ' επίκληση κατά την ημέρα έναρξης ^γ διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	N=5 41,47 (1,6, 50,6)	N=9 25,22 (0,0, 46,6)	--
Συνολικό ABR ασθενών που υπέβαλλαν αναφορά μετά από θεραπευτική αγωγή προφύλαξης κατά την ημέρα έναρξης ^γ διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	N=13 1,99 (0,0, 11,2)	N=9 5,55 (0,0, 13,0)	--
Δόση βάσει βάρους (IU/kg) ανά αιμορραγικό επεισόδιο για αντιμετώπιση αιμορραγίας διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	N=13 35 IU/kg (28, 86)	N=14 33 IU/kg (17, 229)	N=21 55 IU/kg (11, 221)
% αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με ≤ 2 εγχύσεις	98,7%	98,8%	96,7%

^α Η δόση και η συχνότητα του ReFacto AF που συνταγογραφήθηκαν καθόλη της διάρκειας της μελέτης επαφίονταν στην κρίση του ερευνητή, σύμφωνα με το τοπικό πρότυπο φροντίδας.

^β Οι ασθενείς στη μελέτη PUP δεν ήταν υποχρεωτικοί να ακολουθήσουν τακτική, συνεχή θεραπεία προφύλαξης. Ωστόσο, με εξαίρεση έναν ασθενή (με μόνο κατ' επίκληση (OD) θεραπεία), η πλειονότητα των ασθενών λάμβανε τακτικές εγχύσεις προφύλαξης. Αρκετοί ξεκίνησαν με OD εγχύσεις, αλλά μετέβησαν σε θεραπεία προφύλαξης κατά τη διάρκεια της συμμετοχής τους, ενώ ορισμένοι λάμβαναν μόνο σποραδικές εγχύσεις προφύλαξης.

^γ Οι ασθενείς στη μελέτη PTP ανέφεραν τη μέθοδο θεραπείας FVIII που χρησιμοποιούσαν (προφύλαξη ή κατ' επίκληση) κατά την ημέρα έναρξης και δεν απαιτούνταν να διατηρήσουν αυτήν τη μέθοδο ως προϋπόθεση για συμμετοχή στη μελέτη. Η δόση και η συχνότητα του ReFacto AF που συνταγογραφήθηκαν καθόλη της διάρκειας της μελέτης επαφίονταν στην κρίση του ερευνητή, σύμφωνα με το τοπικό πρότυπο φροντίδας.

Συντμήσεις: ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών

Είναι αξιοσημείωτο ότι το ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών (ABR) δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ των διαφορετικών συμπτωμάτων του παράγοντα και μεταξύ των διαφορετικών κλινικών μελετών.

Επαγωγή Ανοσολογικής Ανοχής

Έχουν συλλεχθεί δεδομένα επαγωγής της ανοσολογικής ανοχής σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α που είχαν αναπτύξει αναστολές στον παράγοντα VIII. Ως μέρος κεντρικής μελέτης με το ReFacto σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, αξιολογήθηκαν δεδομένα επαγωγής της ανοσολογικής ανοχής από 25 ασθενείς (15 με υψηλούς τίτλους, 10 με χαμηλούς τίτλους). Από αυτούς τους 25 ασθενείς, οι 20 είχαν παρουσιάσει μείωση στους τίτλους των αναστολέων σε < 0,6 BU/mL, εκ των οποίων αρχικά οι 11 από τους 15 είχαν υψηλούς τίτλους (≥5 BU/mL) και οι 9 από τους 10 είχαν χαμηλούς τίτλους. Από τους 6 ασθενείς που ανέπτυξαν χαμηλούς τίτλους αναστολέων, αλλά δεν υποβλήθηκαν σε επαγωγή ανοσολογικής ανοχής, οι 5 είχαν παρόμοιες μειώσεις των τίτλων. Δεν υπάρχει διαθέσιμη καμία μακροπρόθεσμη έκβαση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ReFacto, που προέκυψαν από μία διασταυρούμενη μελέτη του ReFacto και του συμπτωκνώματος του παράγοντα VIII με προέλευση από το πλάσμα, χρησιμοποιώντας τη χρωμογονική μέθοδο (βλ. παράγραφο 4.2), σε 18 ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως αγωγή φαίνονται στον πίνακα παρακάτω.

Υπολογισμοί φαρμακοκινητικών παραμέτρων για το ReFacto σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία			
Παράμετρος PK	Μέση τιμή	SD	Ενδιάμεση τιμή
AUC _t (IU·h/ml)	19,9	4,9	19,9
t _{1/2} (h)	14,8	5,6	12,7
CL (ml/h·kg)	2,4	0,75	2,3
MRT (h)	20,2	7,4	18,0
ανάκτηση (αύξηση IU/dL σε FVIII:C ανά IU/kg χορηγούμενου FVIII)	2,4	0,38	2,5

Συντμήσεις: AUC_t = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου από το σημείο 0 έως την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση, t_{1/2} = χρόνος ημιζωής, CL = κάθαρση, FVIII:C = δραστικότητα του παράγοντα VIII, MRT = Μέσος Χρόνος Διαμονής

Σε μια μελέτη, όπου η δραστικότητα του ReFacto AF, του ReFacto και του παράγοντα VIII στο πλάσμα των ασθενών μετρήθηκε με τη χρωμογονική μέθοδο, το ReFacto AF αποδείχθηκε βιο-ισοδύναμο με το ReFacto. Οι αναλογίες των γεωμετρικών μέσων ελαχίστων-τετραγώνων του ReFacto AF σε σχέση με το ReFacto ήταν 100,6%, 99,5% και 98,1% για την ανάκτηση, την AUC_t και την AUC_∞, (περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου από το σημείο 0 έως το άπειρο), αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα 90% διαστήματα εμπιστοσύνης των αναλογιών των γεωμετρικών μέσων του ReFacto AF σε σχέση με το ReFacto ήταν εντός του παράθυρου βιοϊσοδυναμίας από 80% έως 125%, δείχνοντας βιο-ισοδυναμία του ReFacto AF με το ReFacto.

Σε μία διασταυρούμενη μελέτη φαρμακοκινητικής, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του ReFacto AF καθορίστηκαν κατά την ημέρα έναρξης και παρακολούθηθηκαν σε 25 ασθενείς, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία (≥ 12 χρόνια) μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση ReFacto AF για έξι μήνες. Οι αναλογίες των γεωμετρικών μέσων ελαχίστων-τετραγώνων της φαρμακοκινητικής από την ημέρα έναρξης έως τον 6^ο μήνα ήταν 107%, 100% και 104% για την ανάκτηση, την AUC_t και την AUC_∞, αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα 90% διαστήματα εμπιστοσύνης των αναλογιών των παραπάνω φαρμακοκινητικών παραμέτρων από την ημέρα έναρξης έως τον 6^ο μήνα ήταν εντός του παράθυρου βιοϊσοδυναμίας από 80% έως 125%. Αυτό δείχνει ότι δεν υπάρχουν μεταβολές χρονοεξαρτώμενες στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ReFacto AF.

Στην ίδια μελέτη, στην οποία η δραστικότητα του ReFacto AF και ενός πλήρους ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII, ενώ η δραστικότητα του παράγοντα πήξης VIII που μετρήθηκε σε δείγματα πλάσματος καθορίστηκε με χρήση της δοκιμασίας πήξεως μίας φάσης σε ένα κεντρικό εργαστήριο, το ReFacto AF αποδείχθηκε να είναι φαρμακοκινητικά ισοδύναμο με τον πλήρη ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII σε 30 ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως αγωγή (≥ 12 χρόνια), χρησιμοποιώντας την πρότυπη διαδικασία βιοϊσοδυναμίας.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του ReFacto αξιολογήθηκαν σε PUPs χρησιμοποιώντας τη χρωμογονική μέθοδο. Αυτοί οι ασθενείς (n = 59, διάμεση ηλικία 10 ± 8,3 μήνες) είχαν μία μέση ανάκτηση την Εβδομάδα 0 1,5 ± 0,6 IU/dl ανά IU/kg (εύρος 0,2 έως 2,8 IU/dl ανά IU/kg), η οποία ήταν χαμηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε σε PTPs, οι οποίοι έλαβαν ReFacto την Εβδομάδα 0 με μία μέση τιμή της ανάκτησης, στα 2,4 ± 0,4 IU/dl ανά IU/kg (εύρος 1,1 έως 3,8 IU/dl ανά IU/kg). Σε PUPs, η μέση ανάκτηση παρέμεινε σταθερή με το χρόνο (5 επισκέψεις σε χρονικό διάστημα 2 ετών) και κυμάνθηκε από 1,5 έως 1,8 IU/dl ανά IU/kg. Η χρήση προτύπου πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής με βάση τα δεδομένα από 44 ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία οδήγησε σε μία μέση υπολογιζόμενη τιμή χρόνου ημιζωής των 8,0 ± 2,2 ωρών.

Σε μια μελέτη του ReFacto AF σε 19 PUPs, η ανάκτηση κατά το ξεκίνημα της μελέτης σε 17 παιδιά ηλικίας 28 ημερών έως κάτω των 2 ετών ήταν $1,32 \pm 0,65$ IU/dL ανά IU/kg και στα 2 παιδιά ηλικίας 2 έως <6 ετών ήταν 1,7 και 1,8 IU/dL ανά IU/kg. Εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες εντοπίστηκαν αναστολές, η μέση ανάκτηση ήταν σταθερή με την πάροδο του χρόνου (6 επισκέψεις σε περίοδο 2 ετών) και οι μεμονωμένες τιμές κυμαίνονταν από 0 (παρουσία αναστολέα) έως 2,7 IU/dL ανά IU/kg.

Σε μια μελέτη 37 παιδιατρικών PTPs, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του ReFacto AF που παρατηρήθηκαν μετά από μια δόση 50 IU/kg παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Μέση τιμή $\pm$ SD Φαρμακοκινητικών Παραμέτρων FVIII μετά από Μία Δόση 50 IU/kg σε Παιδιατρικούς PTPs		
Παράμετρος PK	Αριθμός ασθενών	Μέση τιμή ^a $\pm$ SD
Ανάκτηση, IU/dL ανά IU/kg		
Ηλικίας <6 ετών	17	$1,7 \pm 0,4$
Ηλικίας 6 έως <12 ετών	19	$2,1 \pm 0,8$
C_{max} , IU/mL ^β	19	0,9 (45)
AUC_{inf} , IU·h/mL ^β	14	9,9 (41)
$t_{1/2}$, h ^β	14	$9,1 \pm 1,9$
CL, mL/h/kg ^β	14	4,4 (30)
V_{ss} , mL/kg ^β	14	56,4 (15)

^a Γεωμετρικός μέσος (γεωμετρικός CV%) για όλα, εκτός από αριθμητικό μέσο $\pm$ SD για τη σταδιακή ανάκτηση και τον $t_{1/2}$.

^β Ασθενείς ηλικίας 6 έως <12 ετών μόνο.

Συντμήσεις: C_{max} = μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση στο πλάσμα, CV = συντελεστής μεταβλητότητας, AUC_{inf} = εμβαδόν κάτω από το προφίλ συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου από τον χρόνο μηδέν με παρέκταση έως το άπειρο, $t_{1/2}$ = τελικός χρόνος ημίσειας ζωής, CL = κάθαρση, V_{ss} = όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση.

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 επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Δεν έχουν γίνει έρευνες για ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση ή τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σκόνη

Σακχαρόζη

Ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό

L-Ιστιδίνη

Πολυσορβικό 80

Χλωριούχο νάτριο

Διαλύτης

Χλωριούχο νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων άλλων διαλυμάτων για

έγχυση.

Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο το σετ έγχυσης που διατίθεται στη συσκευασία, γιατί αποτυχία στη θεραπεία μπορεί να συμβεί ως συνέπεια της προσρόφησης του ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII από τις εσωτερικές επιφάνειες μερικών εξοπλισμών έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το προϊόν μπορεί να μείνει εκτός ψυγείου για μία μόνο περίοδο μέγιστης διάρκειας 3 μηνών, σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C). Στο τέλος αυτής της περιόδου φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου, το προϊόν δεν πρέπει να επαναποθετείται για φύλαξη στο ψυγείο, αλλά να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται.

Μετά την ανασύσταση

Χημική και φυσική σταθερότητα μετά την ανασύσταση έχει καταδειχθεί για 3 ώρες σε θερμοκρασία μέχρι και 25°C.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Αυτό το προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό, και το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως ή εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση. Διαφορετικοί χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Αυτό το προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό και το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως ή εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση ή την αφαίρεση του γκρι πώματος στην άκρη της σύριγγας. Διαφορετικοί χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το προϊόν στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

250 IU, 500 IU, 1000 IU ή 2000 IU κόνις σε ένα φιαλίδιο των 10 mL (γυαλί τύπου I) με ένα πώμα εισχώρησης (βουτυλίου) και ένα αποσπώμενο κάλυμμα (αλουμινίου) και 4 mL διαλύτη σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με ένα έμβολο/πώμα εισχώρησης (βουτυλίου), ένα πώμα της άκρης της σύριγγας (βουτυλίου) και ένα στείρο προσαρμογέα φιαλιδίου της συσκευής ανασύστασης, ένα στείρο σετ έγχυσης, τολύπια βαμβακιού με οινόπνευμα, ένας λευκοπλάστης και μία γάζα.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU ή 3000 IU λυοφιλοποιημένη σκόνη στο άνω διαμέρισμα της προγεμισμένης σύριγγας και 4 mL διαλύτη στο κάτω διαμέρισμα της προγεμισμένης σύριγγας (γυαλί τύπου I) με πλαστικά έμβολα βουτυλίου και πώμα, ένα έμβολο για τη συναρμολόγηση, ένα

εξαεριζόμενο στείρο πώμα από πολυπροπυλένιο, ένα στείρο σερίγγις, τολύπια βαμβακιού με οινόπνευμα, ένας λευκοπλάστης και μία γάζα.

Συσκευασία της 1 προγεμισμένης σύριγγας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Το φιαλίδιο της λυοφιλοποιημένης σκόνης προϊόντος για ενέσιμο πρέπει να ανασυστάται με τον παρεχόμενο διαλύτη [διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)] από την προγεμισμένη σύριγγα, χρησιμοποιώντας τον αποστειρωμένο προσαρμογέα φιαλιδίου της συσκευής ανασύστασης. Το φιαλίδιο πρέπει να περιστραφεί ελαφρά, ώσπου να διαλυθεί όλη η σκόνη. Παρακαλείσθε να δείτε το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης, παράγραφο 3, για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την ανασύσταση και χορήγηση.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα αντλείται πίσω στη σύριγγα. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο. Το διάλυμα πρέπει να απορριφθεί εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια ή αποχρωματισμός.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Η λυοφιλοποιημένη σκόνη στο άνω διαμέρισμα της προγεμισμένης σύριγγας πρέπει να ανασυστάται με το διαλύτη [διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%)] στο κάτω διαμέρισμα της προγεμισμένης σύριγγας. Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να περιστραφεί ελαφρά ώσπου να διαλυθεί όλη η σκόνη. Παρακαλείσθε να δείτε το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης, παράγραφο 3, για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την ανασύσταση και χορήγηση.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα θα είναι διαυγές ή ελαφρά ιριδίζον και άχρωμο. Το διάλυμα πρέπει να απορριφθεί εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια ή αποχρωματισμός.

Το προϊόν, όταν ανασυσταθεί περιέχει πολυσορβικό-80, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει τον ρυθμό έκλυσης του di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) από το πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας και χορήγησης του προϊόντος, καθώς και του χρόνου παραμονής του σε περιέκτη από PVC μετά την ανασύσταση. Είναι σημαντικό να ακολουθούνται πιστά οι συστάσεις της παραγράφου 6.3.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/103/001
EU/1/99/103/002
EU/1/99/103/003
EU/1/99/103/004
EU/1/99/103/009
EU/1/99/103/006
EU/1/99/103/007

EU/1/99/103/008
EU/1/99/103/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Απριλίου 1999

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 15 Απριλίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
SE-11276 Stockholm
Σουηδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Ιρλανδία

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

Wyeth Farma S.A
Autovia del Norte A-1 Km 23
Desvio Algete Km 1
28700 San Sebastian de los Reyes
Madrid
Ισπανία

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ 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.

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

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ REFACTO AF

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Moroctocog alfa
(ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU moroctocog alfa (περίπου 62,5 IU/ml μετά την ανασύσταση).

1 φιαλίδιο: 500 IU moroctocog alfa (περίπου 125 IU/ml μετά την ανασύσταση).

1 φιαλίδιο: 1000 IU moroctocog alfa (περίπου 250 IU/ml μετά την ανασύσταση).

1 φιαλίδιο: 2000 IU moroctocog alfa (περίπου 500 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Σακχαρόζη,
ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό,
L-ιστιδίνη,
πολυσορβικό 80,
χλωριούχο νάτριο
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο με 250 IU moroctocog alfa

1 φιαλίδιο με 500 IU moroctocog alfa

1 φιαλίδιο με 1000 IU moroctocog alfa

1 φιαλίδιο με 2000 IU moroctocog alfa

1 προγεμισμένη σύριγγα με 4 ml διαλύτη

1 προσαρμογέας φιαλιδίου

1 αποστειρωμένο σετ έγχυσης

2 τολύπια βαμβακιού με οινόπνευμα

1 λευκοπλάστης

1 γάζα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση.

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

Μην το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης.

Χρησιμοποιήστε αμέσως ή εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε θερμοκρασία 2°C - 8°C.

Μην καταψύχετε

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το ReFacto AF μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μία μόνο περίοδο μέχρι 3 μήνες. Το προϊόν δεν πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο, μετά από φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου.

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο:

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

Απορρίψτε τυχόν υπόλοιπο ανασυσταθέν διάλυμα

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/103/001

EU/1/99/103/002

EU/1/99/103/003

EU/1/99/103/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ReFacto AF 250

ReFacto AF 500

ReFacto AF 1000

ReFacto AF 2000

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ REFACTO AF

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

ReFacto AF 250 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 1000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 2000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Moroctocog alfa
(ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΜΕ ΤΟ ΔΙΑΛΥΤΗ ΤΟΥ REFACΤΟ AF

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

Διαλύτης για το ReFacto AF

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, μετά την ανασύσταση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

Περιέχει 4 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
--

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

ReFacto AF 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Moroctocog alfa

(ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 προγεμισμένη σύριγγα: 250 IU moroctocog alfa (περίπου 62,5 IU/ml μετά την ανασύσταση)

1 προγεμισμένη σύριγγα: 500 IU moroctocog alfa (περίπου 125 IU/ml μετά την ανασύσταση)

1 προγεμισμένη σύριγγα: 1000 IU moroctocog alfa (περίπου 250 IU/ml μετά την ανασύσταση)

1 προγεμισμένη σύριγγα: 2000 IU moroctocog alfa (περίπου 500 IU/ml μετά την ανασύσταση)

1 προγεμισμένη σύριγγα: 3000 IU moroctocog alfa (περίπου 750 IU/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

Σακχαρόζη,

ασβέστιο χλωριούχο διωδρικό,

L-ιστιδίνη,

πολυσορβικό 80,

χλωριούχο νάτριο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ
--

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα FuseNGo

1 προγεμισμένη σύριγγα (250 IU σκόνης στο πάνω διαμέρισμα και 4 ml διαλύτη στο κάτω διαμέρισμα)

1 προγεμισμένη σύριγγα (500 IU σκόνης στο πάνω διαμέρισμα και 4 ml διαλύτη στο κάτω διαμέρισμα)

1 προγεμισμένη σύριγγα (1000 IU σκόνης στο πάνω διαμέρισμα και 4 ml διαλύτη στο κάτω διαμέρισμα)

1 προγεμισμένη σύριγγα (2000 IU σκόνης στο πάνω διαμέρισμα και 4 ml διαλύτη στο κάτω διαμέρισμα)

1 προγεμισμένη σύριγγα (3000 IU σκόνης στο πάνω διαμέρισμα και 4 ml διαλύτη στο κάτω διαμέρισμα)

- 1 έμβολο
- 1 αποστειρωμένο σετ έγχυσης
- 2 τολύπια βαμβακιού με οινόπνευμα
- 1 λευκοπλάστης
- 1 γάζα
- 1 εξεαριζόμενο αποστειρωμένο καπάκι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση, μόνο για μία χορήγηση.

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

Χρησιμοποιήστε αμέσως ή εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση ή μετά την αφαίρεση του γκρι πλαστικού πώματος από τη σύριγγα.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).
Μην καταψύχετε

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το ReFacto AF μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μία μόνο περίοδο μέχρι 3 μήνες. Το προϊόν δεν πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο μετά από φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου.

Ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο:

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/103/009
EU/1/99/103/006
EU/1/99/103/007
EU/1/99/103/008
EU/1/99/103/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ReFacto AF 250
ReFacto AF 500
ReFacto AF 1000
ReFacto AF 2000
ReFacto AF 3000

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

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

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

ReFacto AF 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Moroctocog alfa
(ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

250 IU moroctocog alfa για μία ενδοφλέβια χρήση

500 IU moroctocog alfa για μία ενδοφλέβια χρήση

1000 IU moroctocog alfa για μία ενδοφλέβια χρήση

2000 IU moroctocog alfa για μία ενδοφλέβια χρήση

3000 IU moroctocog alfa για μία ενδοφλέβια χρήση

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

moroctocog alfa (ανασυνδυσασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν 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 ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 ReFacto AF και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ReFacto AF
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ReFacto AF και ποια είναι η χρήση του

Το ReFacto AF περιέχει τη δραστική ουσία moroctocog alfa, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII. Ο παράγοντας πήξης VIII είναι απαραίτητος ώστε το αίμα να σχηματίζει θρόμβους και να σταματήσει η αιμορραγία. Στους ασθενείς με αιμορροφιλία A (εγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII), ο παράγοντας VIII δεν υπάρχει ή δεν λειτουργεί σωστά.

Το ReFacto AF χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την πρόληψη της αιμορραγίας (προφύλαξη) σε ενήλικες και παιδιά όλων των ηλικιών (συμπεριλαμβανομένων των νεογνών) με αιμορροφιλία A.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

Μην χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

- σε περίπτωση αλλεργίας στο moroctocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες ινδικού χοιριδίου.

Αν δεν είσατε σίγουροι για αυτό, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

- αν σας εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις. Μερικά από τα σημάδια των αλλεργικών αντιδράσεων είναι δυσκολία στην αναπνοή, κομπώδης αναπνοή, πρήξιμο, κνίδωση, κνησμός, σφίξιμο στο στήθος, συριγμός και χαμηλή πίεση του αίματος. Η αναφυλαξία είναι μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση και/ή την αναπνοή, ερυθρό ή πρησμένο πρόσωπο και/ή χέρια. Αν κάποιο από αυτά τα σημάδια εμφανισθεί, σταματήστε την έγχυση αμέσως και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως επείγουσα ιατρική φροντίδα. Σε περίπτωση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, πρέπει να ληφθεί υπόψη εναλλακτική θεραπεία.
- 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 και εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη αυτών των αναστολέων. Εάν η αιμορραγία σας ή η αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το ReFacto AF, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- αν η αιμορραγία σας δεν σταματήσει όπως αναμένεται και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως επείγουσα ιατρική φροντίδα.

Άλλα φάρμακα και ReFacto AF

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

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.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ReFacto AF δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το ReFacto AF περιέχει νάτριο

Μετά την ανασύσταση, το ReFacto AF περιέχει 1,27 mmol (ή 29 mg) νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) ανά φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 1,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με τη διατροφή για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη δόση του ReFacto AF που παίρνετε, θα μπορούσατε να λάβετε πολλαπλά φιαλίδια. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ακολουθείτε δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

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

Η θεραπεία με το ReFacto AF θα πρέπει να ξεκινά από γιατρό με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του ReFacto AF που θα πάρετε. Η δόση και η διάρκεια θα εξαρτηθεί από τις ανάγκες σας για θεραπεία αντικατάστασης του παράγοντα VIII. Το ReFacto AF χορηγείται με ένεση στη φλέβα, η οποία διαρκεί αρκετά λεπτά. Οι ασθενείς ή τα άτομα που τους φροντίζουν μπορούν να πραγματοποιήσουν τις ενέσεις του ReFacto AF, αρκεί να έχουν εκπαιδευτεί κατάλληλα.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αλλάξει τη δόση ReFacto AF που παίρνετε.

Συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν ταξιδέψετε. Θα πρέπει να φέρετε αρκετό από το προϊόν του παράγοντα VIII μαζί σας για την αναμενόμενη θεραπεία που θα απαιτηθεί κατά τη διάρκεια του ταξιδιού.

Συνιστάται κάθε φορά που χρησιμοποιείτε ReFacto AF, να καταγράφετε το όνομα που αναγράφεται στο κουτί και τον αριθμό της παρτίδας του προϊόντος. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μία από τις αυτοκόλλητες ετικέτες που βρίσκονται στο φιαλίδιο ώστε να καταγράψετε στο ημερολόγιο σας τον αριθμό παρτίδας ή να αναφέρετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια.

Ανασύσταση και χορήγηση

Οι παρακάτω διαδικασίες δίνονται ως οδηγίες για την ανασύσταση και τη χορήγηση του ReFacto AF. Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τις συγκεκριμένες διαδικασίες ανασύστασης και χορήγησης που δίνονται από τον γιατρό τους.

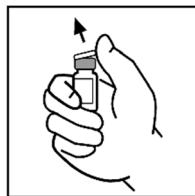
Χρησιμοποιήστε μόνο την προγεμισμένη σύριγγα που παρέχεται στο κουτί για ανασύσταση. Άλλες αποστειρωμένες σύριγγες μίας χρήσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Το ReFacto AF χορηγείται με ενδοφλέβια (IV) έγχυση μετά από ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης σκόνης για ενέσιμο με την παρεχόμενη σύριγγα με το διαλύτη [διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)]. Το ReFacto AF δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση.

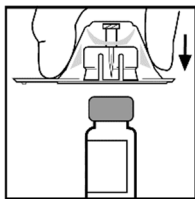
Πλένετε πάντοτε τα χέρια σας προτού εκτελέσετε την παρακάτω διαδικασία ανασύστασης και χορήγησης. Πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική (τεχνική, η οποία είναι καθαρή και ελεύθερη από μικρόβια) κατά τη διαδικασία ανασύστασης.

Ανασύσταση:

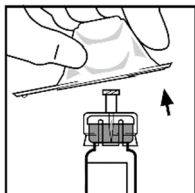
1. Αφήστε τα φιαλίδια του λυοφιλοποιημένου ReFacto AF και την προγεμισμένη με διαλύτη σύριγγα να φτάσουν στη θερμοκρασία δωματίου.
2. Βγάλτε το πλαστικό αποσπώμενο πώμα από το φιαλίδιο του ReFacto AF, για να αποκαλυφθεί το κεντρικό μέρος του πώματος εισχώρησης από καουτσούκ.



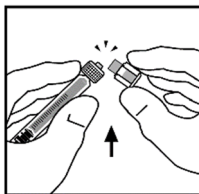
3. Σκουπίστε το επάνω μέρος του φιαλιδίου με το τολύπιο βαμβακιού με οινόπνευμα που συνοδεύει το προϊόν ή χρησιμοποιήστε άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει. Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίζετε με τα χέρια σας το πώμα εισχώρησης από καουτσούκ ή μην αφήσετε να έλθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.
4. Αφαιρέστε το χάρτινο κάλυμμα από την πλαστική συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου. Μη βγάλετε τον προσαρμογέα από την πλαστική συσκευασία.
5. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία επίπεδη επιφάνεια. Κρατώντας την πλαστική συσκευασία του προσαρμογέα, τοποθετήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου πάνω στο φιαλίδιο. Πιέστε τον προσαρμογέα σταθερά προς τα κάτω, έως ότου ο προσαρμογέας «κουμπώσει» στο επάνω μέρος του φιαλιδίου, με την ακίδα του προσαρμογέα να διαπερνάει το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου.



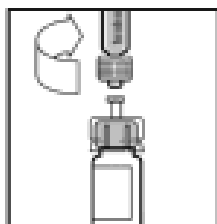
6. Αφαιρέστε την πλαστική συσκευασία από τον προσαρμογέα και απορρίψτε τη συσκευασία.



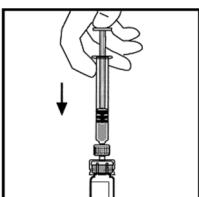
7. Προσαρτήστε το έμβολο στη σύριγγα με το διαλύτη εισάγοντας το έμβολο στο άνοιγμα του πώματος της σύριγγας και πιέζοντας και περιστρέφοντας το έμβολο σταθερά έως ότου τοποθετηθεί ασφαλώς στο πώμα.
8. Αποσπάστε το προστατευτικό πλαστικό πώμα από την άκρη της σύριγγας με τον διαλύτη, τσακίζοντας το διάτρητο τμήμα του πώματος. Αυτό γίνεται λυγίζοντας το πώμα προς τα πάνω και προς τα κάτω έως ότου η διάτρηση σπάσει. Μην αγγίζετε την εσωτερική επιφάνεια του πώματος ή την άκρη της σύριγγας. Το πώμα μπορεί να χρειαστεί να επανατοποθετηθεί (εάν το ανασυσταθέν ReFacto AF δεν χορηγηθεί αμέσως), επομένως βάλτε το στην άκρη, τοποθετώντας το με επάνω μέρος του.



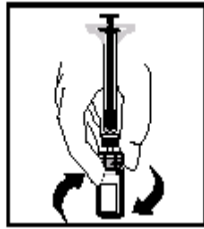
9. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία επίπεδη επιφάνεια. Συνδέστε τη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα φιαλιδίου, εισάγοντας την άκρη της σύριγγας στο άνοιγμα του προσαρμογέα ενώ πιέζετε και στρέφετε τη σύριγγα σταθερά με τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρι να η σύνδεση να ασφαλίσει.



10. Πιέστε αργά το έμβολο ώστε να ενεθεί όλος ο διαλύτης στο φιαλίδιο με ReFacto AF.



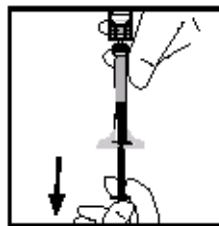
11. Έχοντας τη σύριγγα ακόμη συνδεδεμένη στον προσαρμογέα, περιστρέψτε **ελαφρά** το φιαλίδιο μέχρις ότου διαλυθεί η σκόνη.



12. Το τελικό διάλυμα θα πρέπει να εξετασθεί οπτικά πριν τη χορήγηση για την ύπαρξη ξένων σωματιδίων. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο.

Σημείωση: Εάν χρησιμοποιήσετε περισσότερα του ενός φιαλίδια ReFacto AF ανά έγχυση, κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να ανασυσταθεί σύμφωνα με τις παραπάνω οδηγίες. Η σύριγγα με το διαλύτη θα πρέπει να αφαιρεθεί, αφήνοντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου στη θέση του, και μία ξεχωριστή μεγάλη «luer lock» σύριγγα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να τραβήξει το ανασυσταθέν περιεχόμενο από κάθε φιαλίδιο ξεχωριστά.

13. Εξασφαλίζοντας ότι η το έμβολο της σύριγγας είναι ακόμη πλήρως πιεσμένο, αναστρέψτε το φιαλίδιο. Αργά τραβήξτε όλο το διάλυμα μέσω του προσαρμογέα του φιαλιδίου μέσα στη σύριγγα.



14. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου πιέζοντας και στρέφοντας ελαφρά τη σύριγγα με φορά αντίθετη από τη φορά των δεικτών του ρολογιού. Απορρίψτε το φιαλίδιο με συνδεδεμένο τον προσαρμογέα του.

Σημείωση: Εάν το διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το πόμα της σύριγγας θα πρέπει να επανατοποθετηθεί προσεκτικά. Μην αγγίζετε την άκρη της σύριγγας ή την εσωτερική επιφάνεια του πόματος.

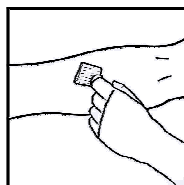
Το ReFacto AF πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.

Χορήγηση (Ενδοφλέβια Έγχυση):

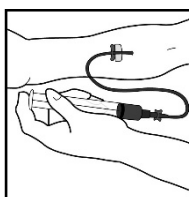
Το ReFacto AF πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας το σετ έγχυσης που παρέχεται στη συσκευασία και την παρεχόμενη προγεμισμένη με διαλύτη σύριγγα ή με μία αποστειρωμένη πλαστική «luer lock» σύριγγα μίας χρήσης.

1. Συνδέστε τη σύριγγα στο άκρο luer του σωλήνα του σετ έγχυσης.

2. Εφαρμόστε έναν αιμοστατικό επίδεσμο και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης καθαρίζοντας το δέρμα καλά με ένα τολύπιο βάμβακος που παρέχεται στη συσκευασία.



3. Εισάγετε τη βελόνα του σωλήνα του σετ έγχυσης μέσα στη φλέβα όπως υποδεικνύεται από το γιατρό σας, και απομακρύνετε τον επίδεσμο. Απομακρύνετε τον αέρα από το σωλήνα του σετ έγχυσης τραβώντας πίσω στη σύριγγα. Το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να ενεθεί ενδοφλεβίως μέσα σε μερικά λεπτά. Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τον προτεινόμενο ρυθμό έγχυσης ώστε να κάνει την έγχυση πιο ανεκτή.



Παρακαλούμε απορρίψτε όλο το αχρησιμοποίητο διάλυμα, το(α) άδειο(α) φιαλίδιο(α) και τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες, σε κατάλληλο δοχείο για φαρμακευτικά απορρίμματα, δεδομένου ότι αυτά τα υλικά μπορεί να προκαλέσουν βλάβη σε άλλους, αν ο χειρισμός τους δεν γίνει σωστά.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ReFacto AF από την κανονική

Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ReFacto AF

Μην σταματάτε τη λήψη του ReFacto AF χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Αλλεργικές αντιδράσεις

Αν εμφανιστούν **σοβαρές, αιφνίδιες αλλεργικές αντιδράσεις** (αναφυλακτικές), η έγχυση **πρέπει να σταματήσει αμέσως**. Πρέπει να **επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας**, εάν εμφανίσετε κάποιο από τα ακόλουθα πρώιμα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων:

- εξάνθημα, κνίδωση, πομποί, γενικευμένος κνησμός
- πρήξιμο των χειλιών και της γλώσσας
- δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, σφίξιμο στο στήθος
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- ζάλη και απώλεια συνείδησης

Τα σοβαρά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας στην αναπνοή και της (παρ' ολίγον) λιποθυμίας, χρήζουν άμεσης επείγουσας θεραπείας. Οι σοβαρές, αιφνίδιες αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές) είναι όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς).

Ανάπτυξη αναστολέων

Για παιδιά που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με φάρμακα που περιέχουν Παράγοντα VIII, μπορεί να σχηματιστούν αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) πολύ συχνά (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς).. Ωστόσο, για ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με Παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας), ο κίνδυνος είναι όχι συχνός (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν συμβεί αυτό, τα φάρμακά σας ή τα φάρμακα του παιδιού σας μπορεί να πάψουν να λειτουργούν σωστά και εσείς ή το παιδί σας μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- ανάπτυξη αναστολέα για ασθενείς που δεν είχαν λάβει ποτέ προηγουμένως θεραπεία με προϊόντα παράγοντα VIII
- πονοκέφαλος
- βήχας
- πόνος στις αρθρώσεις
- πυρετός

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- αιμορραγία
- ζάλη
- μειωμένη όρεξη, διάρροια, έμετος, πόνος στο στομάχι, ναυτία
- κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός
- πόνος στους μύες
- ρίγη, αντίδραση στο σημείο του καθετήρα
- ορισμένες αιματολογικές εξετάσεις μπορεί να δείξουν αύξηση αντισωμάτων στον παράγοντα VIII

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- ανάπτυξη αναστολέα για ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με προϊόντα παράγοντα VIII (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς)
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- μούδιασμα, υπνηλία, αλλοιωμένη γεύση
- πόνος στο θώρακα, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών
- χαμηλή πίεση του αίματος, πόνος και ερυθρότητα των φλεβών που σχετίζονται με θρόμβο αίματος, έξαψη
- δυσκολία στην αναπνοή
- υπερβολικός ιδρώτας
- αδυναμία, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συμπεριλαμβανομένου του πόνου
- ελαφρά αύξηση στα καρδιακά ένζυμα
- ανεβασμένα ηπατικά ένζυμα, αυξημένη χολερυθρίνη

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 ReFacto AF

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 στον εξωτερικό περιέκτη και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε, ώστε να αποφευχθεί φθορά της προγεμισμένης σύριγγας.

Για τη διευκόλυνσή σας, το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από αυτή τη φύλαξη για μία μόνο περίοδο μέγιστης διάρκειας 3 μηνών σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι τους 25°C). Στο τέλος αυτής της περιόδου φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου, το προϊόν δεν πρέπει να επανατοποθετηθεί για φύλαξη στο ψυγείο, αλλά να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Καταγράψτε στο εξωτερικό κουτί την ημερομηνία που βγήκε το ReFacto AF από το ψυγείο και τέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι τους 25 °C). Διατηρήστε το φιαλίδιο στον εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν διάλυμα εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι νεφελώδες ή περιέχει ορατά σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ReFacto AF

- Η δραστική ουσία είναι το moroctocog alfa (ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII). Κάθε φιαλίδιο του ReFacto AF περιέχει ονομαστική ποσότητα 250, 500, 1000 ή 2000 IU του moroctocog alfa.
- Τα άλλα συστατικά είναι σουκρόζη, ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 και χλωριούχο νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το ReFacto AF περιέχει νάτριο»). Παρέχεται επίσης, ένας διαλύτης [ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)] για την ανασύσταση.
- Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη [διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)], κάθε φιαλίδιο περιέχει 62,5, 125, 250 ή 500 IU, αντίστοιχα (βάσει της περιεκτικότητας του moroctocog, alfa δηλ., των 250, 500, 1000 ή 2000 IU) moroctocog alfa ανά 1 ml έτοιμου διαλύματος για ένεση.

Εμφάνιση του ReFacto AF και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ReFacto AF παρέχεται ως κόνις για ενέσιμο σε γυάλινο φιαλίδιο και ο διαλύτης παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα.

Τα περιεχόμενα της συσκευασίας είναι:

- ένα φιαλίδιο με σκόνη moroctocog alfa 250, 500, 1000 ή 2000 IU
- μία προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 4 ml στείρου ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) για ανασύσταση, με ένα έμβολο
- ένας αποστειρωμένος προσαρμογέας φιαλιδίου της συσκευής ανασύστασης
- ένα αποστειρωμένο σετ έγχυσης
- δύο τολύπια βαμβακιού με οινόπνευμα

- ένας λευκοπλάστης
- μία γάζα

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Wyeth Farma S.A.
Autovia del Norte A-1 Km 23
Desvio Algete Km 1
28700 San Sebastian de los Reyes
Madrid
Ισπανία

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige
Pfizer AB
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

Κύπρος
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ReFacto AF 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ReFacto AF 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

moroctocog alfa (ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν 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 ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 ReFacto AF και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ReFacto AF
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1 Τι είναι το ReFacto AF και ποια είναι η χρήση του

Το ReFacto AF περιέχει τη δραστική ουσία moroctocog alfa, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII. Ο παράγοντας πήξης VIII είναι απαραίτητος ώστε το αίμα να σχηματίζει θρόμβους και να σταματήσει η αιμορραγία. Στους ασθενείς με αιμορροφιλία A (εγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII), ο παράγοντας VIII δεν υπάρχει ή δεν λειτουργεί σωστά.

Το ReFacto AF χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την πρόληψη της αιμορραγίας (προφύλαξη) σε ενήλικες και παιδιά όλων των ηλικιών (συμπεριλαμβανομένων των νεογνών) με αιμορροφιλία A.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

Μην χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

- σε περίπτωση αλλεργίας στο moroctocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες ινδικού χοιριδίου.

Αν δεν είσατε σίγουροι για αυτό, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

- αν σας εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις. Μερικά από τα σημάδια των αλλεργικών αντιδράσεων είναι δυσκολία στην αναπνοή, κομπώδης αναπνοή, πρήξιμο, κνίδωση, κνησμός, σφίξιμο στο στήθος, συριγμός και χαμηλή πίεση του αίματος. Η αναφυλαξία είναι μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση και/ή την αναπνοή, ερυθρό ή πρησμένο πρόσωπο και/ή χέρια. Αν κάποιο από αυτά τα σημάδια εμφανισθεί, σταματήστε την έγχυση αμέσως και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως επείγουσα ιατρική φροντίδα. Σε περίπτωση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, πρέπει να ληφθεί υπόψη εναλλακτική θεραπεία.
- 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 και εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη αυτών των αναστολέων. Εάν η αιμορραγία σας ή η αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το ReFacto AF, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- αν η αιμορραγία σας δεν σταματήσει όπως αναμένεται και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως επείγουσα ιατρική φροντίδα.

Άλλα φάρμακα και ReFacto AF

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

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.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ReFacto AF δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το ReFacto AF περιέχει νάτριο

Μετά την ανασύσταση, το ReFacto AF περιέχει 1,27 mmol (ή 29 mg) νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) ανά φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 1,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με τη διατροφή για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη δόση του ReFacto AF που παίρνετε, θα μπορούσατε να λάβετε πολλαπλές προγεμισμένες σύριγγες. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ακολουθείτε δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ReFacto AF

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

Η θεραπεία με το ReFacto AF θα πρέπει να ξεκινά από γιατρό με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση του ReFacto AF που θα πάρετε. Η δόση και η διάρκεια θα εξαρτηθεί από τις ανάγκες σας για θεραπεία αντικατάστασης του παράγοντα VIII. Το ReFacto AF χορηγείται με ένεση στη φλέβα, η οποία διαρκεί αρκετά λεπτά. Οι ασθενείς ή τα άτομα

που τους φροντίζουν μπορούν να πραγματοποιήσουν τις ενέσεις του ReFacto AF, αρκεί να έχουν εκπαιδευτεί κατάλληλα.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αλλάξει τη δόση ReFacto AF που παίρνετε.

Συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν ταξιδέψετε. Θα πρέπει να φέρετε αρκετό από το προϊόν του παράγοντα VIII μαζί σας για την αναμενόμενη θεραπεία που θα απαιτηθεί κατά τη διάρκεια του ταξιδιού.

Συνιστάται κάθε φορά που χρησιμοποιείτε ReFacto AF, να καταγράφετε το όνομα που αναγράφεται στο κουτί και τον αριθμό της παρτίδας του προϊόντος. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μία από τις αυτοκόλλητες ετικέτες που βρίσκονται στην προγεμισμένη σύριγγα ώστε να καταγράψετε στο ημερολόγιο σας τον αριθμό παρτίδας ή να αναφέρετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια.

Ανασύσταση και χορήγηση

Οι παρακάτω διαδικασίες δίνονται ως οδηγίες για την ανασύσταση και τη χορήγηση του ReFacto AF που παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τις συγκεκριμένες διαδικασίες ανασύστασης και χορήγησης που δίνονται από τον γιατρό τους.

Το ReFacto AF χορηγείται με ενδοφλέβια (IV) έγχυση μετά από ανασύσταση. Η προγεμισμένη σύριγγα αποτελείται από 2 διαμερίσματα, ένα διαμέρισμα περιέχει τη λυοφιλοποιημένη σκόνη ReFacto AF και το άλλο διαμέρισμα περιέχει το διαλύτη [διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)]. Για τους σκοπούς αυτών των οδηγιών, η συσκευή αυτή θα αναφέρεται ως προγεμισμένη σύριγγα.

Χρησιμοποιήστε μόνο την προγεμισμένη σύριγγα που παρέχεται στο κουτί για ανασύσταση. Άλλες αποστειρωμένες σύριγγες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη χορήγηση.

Το ReFacto AF δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα έγχυσης.

Σημείωση: Αν χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε περισσότερες από μία προγεμισμένες σύριγγες ReFacto AF ανά έγχυση, κάθε σύριγγα θα πρέπει να ανασυσταθεί σύμφωνα με τις συγκεκριμένες οδηγίες. Μια ξεχωριστή σύριγγα, τύπου «luer lock», 10 cc ή μεγαλύτερη (δεν συμπεριλαμβάνεται στη συσκευασία αυτή) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να τραβήξει το ανασυσταθέν περιεχόμενο από κάθε σύριγγα (βλέπε **Πρόσθετες Οδηγίες**).

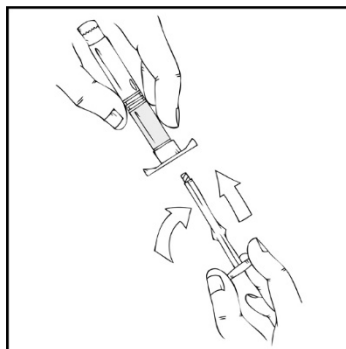
Προετοιμασία

1. Πλένετε πάντοτε τα χέρια σας προτού εκτελέσετε τις παρακάτω διαδικασίες.
2. Πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική (τεχνική, η οποία είναι καθαρή και ελεύθερη από μικρόβια) κατά τη διαδικασία ανασύστασης.
3. Όλα τα υλικά που χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση και χορήγηση του προϊόντος αυτού πρέπει να χρησιμοποιηθούν το συντομότερο δυνατόν μετά το άνοιγμα των αποστειρωμένων συσκευασιών, ώστε να ελαχιστοποιείται άσκοπη έκθεση στον αέρα.

Ανασύσταση

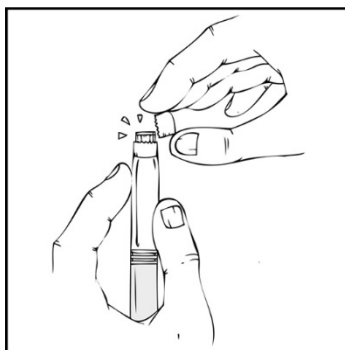
1. Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να φτάσει στη θερμοκρασία δωματίου.
2. Αφαιρέστε τα περιεχόμενα της συσκευασίας της προγεμισμένης σύριγγας ReFacto AF και τοποθετήστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια, φροντίζοντας να έχετε όλα τα υλικά που θα χρειαστείτε
3. Πιάστε το έμβολο, όπως φαίνεται στο ακόλουθο διάγραμμα. Βιδώστε το έμβολο σταθερά στο άνοιγμα, στο σημείο που ακουμπά το δάχτυλο στην προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF, πιέζοντας και περιστρέφοντας δεξιόστροφα σταθερά μέχρι να αισθανθείτε αντίσταση

(περίπου 2 στροφές).



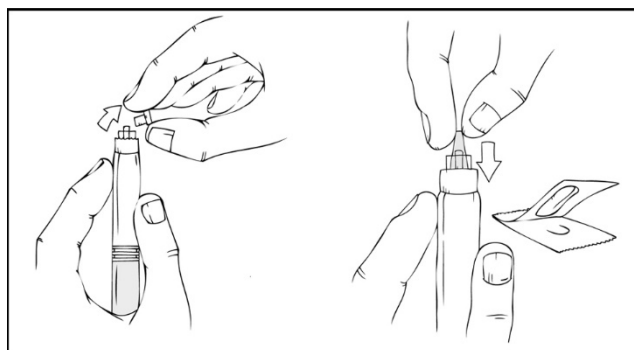
Καθ' όλη τη διαδικασία της ανασύστασης, είναι σημαντικό να διατηρηθεί η προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF όρθια (με την άσπρη σκόνη πάνω από το διαυγές διάλυμα), ώστε να αποφευχθούν πιθανές διαρροές.

4. Κρατώντας την προγεμισμένη σύριγγα σε όρθια θέση, αφαιρέστε το λευκό κάλυμμα σφράγισης, λυγίζοντάς το από δεξιά προς τα αριστερά (ή με μια ήπια κοφτή κίνηση), ώστε να σπάσει το διάτρητο τμήμα του πώματος και να εμφανιστεί το γκρι πλαστικό πώμα της άκρης της προγεμισμένης σύριγγας ReFacto AF.
- 5.



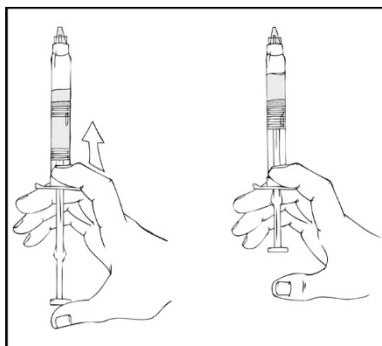
6. Αφαιρέστε το προστατευτικό μπλε εξαεριζόμενο αποστειρωμένο πώμα από τη συσκευασία του.

Καθώς εξακολουθείτε να κρατάτε την προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF σε όρθια θέση, αφαιρέστε το γκριζο πλαστικό πώμα και αντικαταστήστε το με το προστατευτικό μπλε εξαεριζόμενο αποστειρωμένο πώμα. Αυτό το εξαεριζόμενο πώμα έχει μικροσκοπικές τρύπες που επιτρέπουν στον αέρα να διαφύγει, προκειμένου να αποφευχθεί αύξηση της πίεσης. Αποφύγετε την επαφή με το ανοικτό άκρο της σύριγγας ή το προστατευτικό μπλε εξαεριζόμενο πώμα.

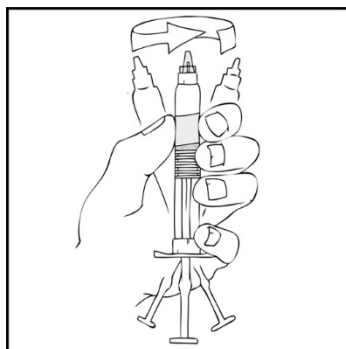


7. **Απαλά και αργά** σπρώξτε το έμβολο, πιέζοντας έως ότου τα δύο έμβολα στο εσωτερικό της προγεμισμένης σύριγγας συναντηθούν, και όλος ο διαλύτης μεταφερθεί στο πάνω διαμέρισμα που περιέχει τη σκόνη ReFacto AF.

Σημείωση: Για να αποφευχθεί η διαφυγή υγρού από το άκρο της σύριγγας, μην πιέσετε το έμβολο με υπερβολική δύναμη.

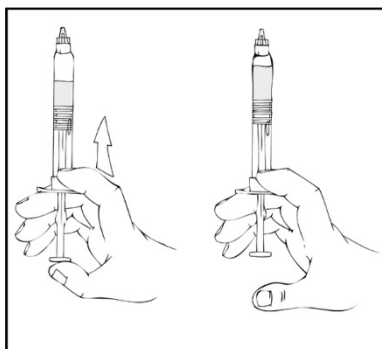


8. Διατηρώντας την προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF σε όρθια θέση, περιστρέψτε **ήπια** αρκετές φορές, μέχρι η σκόνη να διαλυθεί.



Κοιτάζτε το τελικό διάλυμα για να ελέγξετε για σωματίδια ή αποχρωματισμό. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο. Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα, εάν παρατηρηθούν ορατά σωματίδια ή αποχρωματισμός.

9. Διατηρώντας την προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF σε όρθια θέση, σπρώξτε αργά το έμβολο έως ότου ο περισσότερος, αλλά όχι όλος, ο αέρας έχει αφαιρεθεί από το (πάνω) διαμέρισμα.



Το ReFacto AF πρέπει να εγχυθεί εντός 3 ωρών μετά είτε την ανασύσταση ή την αφαίρεση του γκρι πώματος από τη προγεμισμένη σύριγγα.

Εάν δεν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε το διάλυμα ReFacto AF άμεσα, θα πρέπει να αποθηκεύετε τη

σύριγγα σε όρθια θέση, διατηρώντας το προστατευτικό μπλε εξαεριζόμενο πώμα της προγεμισμένης σύριγγας, έως ότου είστε έτοιμοι να κάνετε την έγχυση. Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 3 ώρες. Αν δεν το έχετε χρησιμοποιήσει μέσα σε 3 ώρες, πετάξτε το.

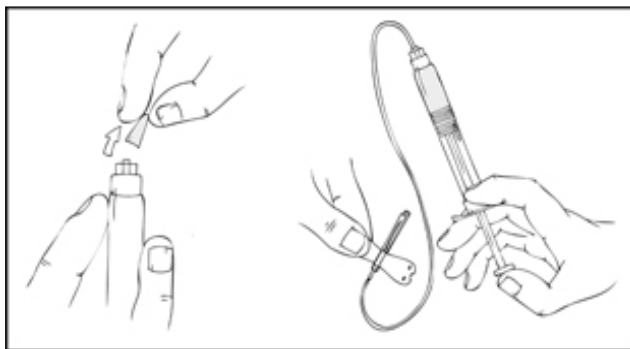
Χορήγηση (Ενδοφλέβια Έγχυση)

Ο γιατρός σας ή άλλος επαγγελματίας υγείας πρέπει να σας δείξει πώς να κάνετε την έγχυση του ReFacto AF. Μόλις μάθετε πώς να κάνετε την έγχυση στον εαυτό σας, μπορείτε να ακολουθήσετε τις οδηγίες σε αυτό το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

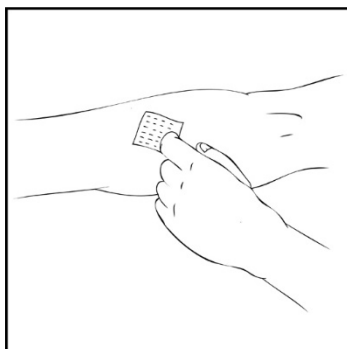
Το ReFacto AF χορηγείται με ενδοφλέβια (IV) έγχυση μετά την ανασύσταση της σκόνης με το διαλύτη (0,9% χλωριούχο νάτριο). Μετά την ανασύσταση, το ReFacto AF πρέπει να ελέγχεται για ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση.

Το ReFacto AF πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας το σετ έγχυσης που συμπεριλαμβάνεται στη συσκευασία, εκτός εάν ο γιατρός σας ή άλλος επαγγελματίας υγείας σας συμβουλεύσει διαφορετικά.

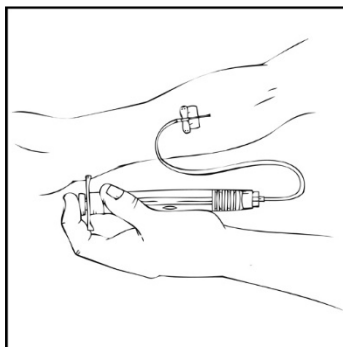
1. Αφαιρέστε το προστατευτικό μπλε εξαεριζόμενο πώμα και σταθερά προσαρμόστε το σετ ενδοφλέβιας έγχυσης που παρέχεται στην προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF.



2. Εφαρμόστε έναν αιμοστατικό επίδεσμο και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης, σκουπίζοντας το δέρμα καλά με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα που παρέχεται στη συσκευασία.



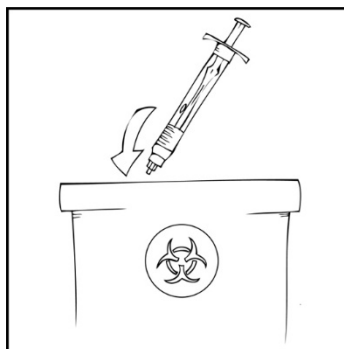
3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας και εισάγετε τη βελόνα τύπου πεταλούδας του σωλήνα του σετ έγχυσης στη φλέβα σας, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας ή άλλου επαγγελματία υγείας. Αφαιρέστε τον αιμοστατικό επίδεσμο. Το ανασυσταθέν προϊόν ReFacto AF θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει το συνιστώμενο ρυθμό έγχυσης, ώστε να κάνει την έγχυση πιο άνετη. Συζητήστε τη διαδικασία ενδοφλέβιας έγχυσης με τον γιατρό σας ή άλλο επαγγελματία υγείας. Μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση μόνος/η σας, χωρίς να είσατε κατάλληλα εκπαιδευμένος/η.



Το ανασυσταθέν ReFacto AF δεν πρέπει να χορηγείται στον ίδιο σωλήνα ή περιέκτη με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

4. Μετά την έγχυση του ReFacto AF, αφαιρέστε και απορρίψτε το σετ έγχυσης. Η ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που έμεινε στο σετ έγχυσης δεν θα επηρεάσει τη θεραπεία σας.

Σημείωση: Παρακαλείσθε να πετάξετε όλο το αχρησιμοποίητο διάλυμα, την άδεια προγεμισμένη σύριγγα, καθώς και τα χρησιμοποιημένα ιατρικά υλικά σε κατάλληλο δοχείο για απόρριψη ιατρικών αποβλήτων, καθώς αυτά τα υλικά ενδέχεται να βλάψουν άλλους, εάν δεν απορριφθούν σωστά.



Συνιστάται να καταγράφετε τον αριθμό παρτίδας από την ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας ReFacto AF κάθε φορά που χρησιμοποιείτε ReFacto AF. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την αυτοκόλλητη ετικέτα που βρίσκεται στην προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF για να καταγράψετε τον αριθμό της παρτίδας.

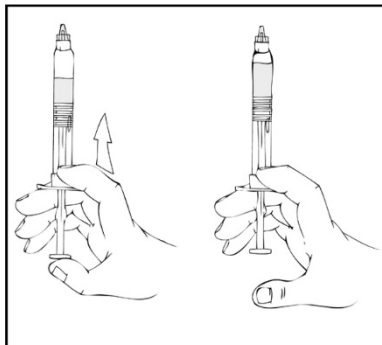
Πρόσθετες Οδηγίες:

Ανασύσταση πολλών Προγεμισμένων Συριγγών ReFacto AF σε μία σύριγγα, τύπου «Luer Lock», 10 cc ή μεγαλύτερη (δεν παρέχονται σύριγγες, τύπου «Luer Lock», 10 cc ή μεγαλύτερες)

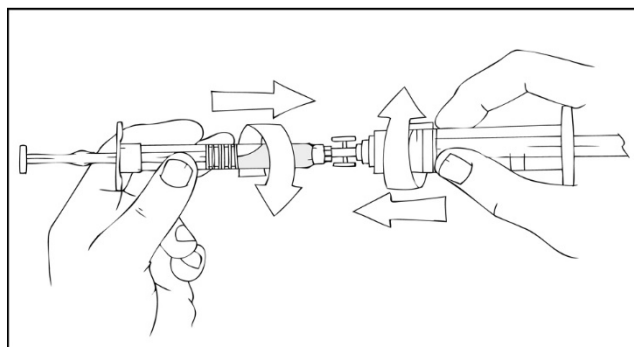
Οι παρακάτω οδηγίες είναι για τη χρήση πολλαπλών συσκευασιών προγεμισμένων συριγγών ReFacto AF με μία σύριγγα, τύπου «Luer Lock», 10 cc ή μεγαλύτερη.

1. Προβείτε σε ανασύσταση όλων των προγεμισμένων συριγγών ReFacto AF, σύμφωνα με τις παραπάνω οδηγίες που αναφέρονται στις οδηγίες ανασύστασης (βλέπε Ανασύσταση και Χορήγηση)

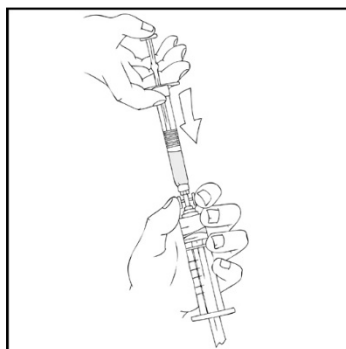
Κρατώντας την προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF σε όρθια θέση, σπρώξτε αργά το έμβολο, έως ότου ο περισσότερος, αλλά όχι όλος, ο αέρας απομακρυνθεί από το διαμέρισμα του φαρμακευτικού προϊόντος.



2. Αφαιρέστε το εξάρτημα σύνδεσης σύριγγας luer-to-luer από τη συσκευασία του (δεν παρέχονται εξαρτήματα σύνδεσης σύριγγας luer-to-luer).
3. Συνδέστε μια στείρα σύριγγα, τύπου «luer lock», 10 cc ή μεγαλύτερη στο ένα άνοιγμα (θύρα) του εξαρτήματος σύνδεσης σύριγγας και την προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF στην άλλη ανοιχτή θύρα, που παραμένει στο απέναντι άκρο.



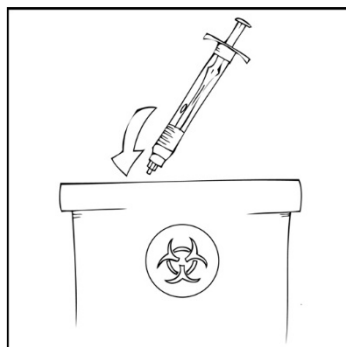
4. Με την προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF από πάνω, πιέστε αργά το έμβολο μέχρι να αδειάσει το περιεχόμενο μέσα στη σύριγγα, τύπου «luer lock», 10 cc ή μεγαλύτερη.



5. Αφαιρέστε την άδεια προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF και επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα 3 και 4 για κάθε πρόσθετη ανασυσταμένη σύριγγα.

6. Αφαιρέστε το εξάρτημα σύνδεσης σύριγγας luer-to-luer από τη σύριγγα, τύπου «luer lock», 10 cc ή μεγαλύτερη και προσαρμόστε το σετ έγχυσης, όπως περιγράφεται παραπάνω στις οδηγίες χορήγησης της προγεμισμένης σύριγγας [Δείτε Χορήγηση (Ενδοφλέβια Έγχυση)].

Σημείωση: Παρακαλείσθε να πετάξετε όλο το αχρησιμοποίητο διάλυμα, την άδεια προγεμισμένη σύριγγα, καθώς και τα χρησιμοποιημένα ιατρικά υλικά σε κατάλληλο δοχείο για απόρριψη ιατρικών αποβλήτων, καθώς αυτά τα υλικά ενδέχεται να βλάψουν άλλους, εάν δεν απορριφθούν σωστά



Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ReFacto AF από την κανονική

Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ReFacto AF

Μην σταματάτε τη χρήση του ReFacto AF χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Αλλεργικές αντιδράσεις

Αν εμφανιστούν **σοβαρές, αιφνίδιες αλλεργικές αντιδράσεις** (αναφυλακτικές), η έγχυση **πρέπει να σταματήσει αμέσως**. Πρέπει να **επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας**, εάν εμφανίσετε κάποιο από τα ακόλουθα πρώιμα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων:

- εξάνθημα, κνίδωση, πομποί, γενικευμένος κνησμός
- πρήξιμο των χειλιών και της γλώσσας
- δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, σφίξιμο στο στήθος
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- ζάλη και απώλεια συνείδησης

Τα σοβαρά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας στην αναπνοή και της (παρ' ολίγον) λιποθυμίας, χρήζουν άμεσων επείγουσας θεραπείας. Οι σοβαρές, αιφνίδιες αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές) είναι όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς).

Ανάπτυξη αναστολέων

Για παιδιά που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με φάρμακα που περιέχουν Παράγοντα VIII, μπορεί να σχηματιστούν αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) πολύ συχνά (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς).. Ωστόσο, για ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με Παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας), ο κίνδυνος είναι όχι συχνός (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν συμβεί αυτό, τα φάρμακά σας ή τα φάρμακα του παιδιού σας μπορεί να πάψουν να λειτουργούν σωστά και εσείς ή το παιδί σας μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό,, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- ανάπτυξη αναστολέα για ασθενείς που δεν είχαν λάβει ποτέ προηγουμένως θεραπεία με προϊόντα παράγοντα VIII
- πονοκέφαλος
- βήχας
- πόνος στις αρθρώσεις
- πυρετός

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- αιμορραγία
- ζάλη
- μειωμένη όρεξη, διάρροια, έμετος, πόνος στο στομάχι, ναυτία
- κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός
- πόνος στους μύες
- ρίγη, αντίδραση στο σημείο του καθετήρα
- ορισμένες αιματολογικές εξετάσεις μπορεί να δείξουν αύξηση αντισωμάτων στον παράγοντα VIII

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- ανάπτυξη αναστολέα για ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με προϊόντα παράγοντα VIII (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς)
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- μούδιασμα, υπνηλία, αλλοιωμένη γεύση
- πόνος στο θώρακα, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών
- χαμηλή πίεση του αίματος, πόνος και ερυθρότητα των φλεβών που σχετίζονται με θρόμβο αίματος, έξαψη
- δυσκολία στην αναπνοή
- υπερβολικός ιδρώτας
- αδυναμία, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης συμπεριλαμβανομένου του πόνου
- ελαφρά αύξηση στα καρδιακά ένζυμα
- ανεβασμένα ηπατικά ένζυμα, αυξημένη χολερυθρίνη

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 ReFacto AF

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 στον εξωτερικό

περιέκτη και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε, ώστε να αποφευχθεί φθορά της προγεμισμένης σύριγγας.

Για τη διευκόλυνσή σας, το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από αυτή τη φύλαξη για μία μόνο περίοδο μέγιστης διάρκειας 3 μηνών σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι τους 25°C). Στο τέλος αυτής της περιόδου φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου, το προϊόν δεν πρέπει να επανατοποθετηθεί για φύλαξη στο ψυγείο, αλλά να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Καταγράψτε στο εξωτερικό κουτί την ημερομηνία που βγήκε η προγεμισμένη σύριγγα ReFacto AF από το ψυγείο και τέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι τους 25 °C).

Διατηρήστε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να την προστατεύεται από το φως.

Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν διάλυμα εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση ή την αφαίρεση του γκρι πώματος του άκρου.

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι νεφελώδες ή περιέχει ορατά σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ReFacto AF

- Η δραστική ουσία είναι το moroctocog alfa (ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII). Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του ReFacto AF περιέχει ονομαστική ποσότητα 250, 500, 1000, 2000 ή 3000 IU του moroctocog alfa.
Μέσα στην προγεμισμένη σύριγγα του ReFacto AF περιλαμβάνεται ένας διαλύτης [ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)] για την ανασύσταση του moroctocog alfa.
- Τα άλλα συστατικά είναι σουκρόζη, ασβέστιο χλωριούχο διυδρικό, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 και χλωριούχο νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το ReFacto AF περιέχει νάτριο»).
- Μετά την ανασύσταση με τον παρεχόμενο διαλύτη [διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)], το έτοιμο ενέσιμο διάλυμα περιέχει είτε 62,5, 125, 250, 500 ή 750 IU moroctocog alfa ανά ml, αντίστοιχα (βάσει της περιεκτικότητας του moroctocog alfa, δηλ., των 250, 500, 1000, 2000 ή 3000IU).

Εμφάνιση του ReFacto AF και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ReFacto AF παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα, που περιέχει τη σκόνη ReFacto AF στο πάνω διαμέρισμα και τον διαλύτη [διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%)] στο κάτω διαμέρισμα.

Τα περιεχόμενα της συσκευασίας είναι:

- μία προγεμισμένη σύριγγα, που περιέχει σκόνη moroctocog alfa 250, 500, 1000, 2000 ή 3000 IU και, διαλύτη 4 ml ενέσιμο στείρο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για την ανασύσταση
- ένα έμβολο
- ένα προστατευτικό μπλε εξαεριζόμενο αποστειρωμένο πώμα

- ένα αποστειρωμένο σετ έγχυσης
- δύο τολύπια βαμβακιού με οινόπνευμα
- ένας λευκοπλάστης
- μία γάζα

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Wyeth Farma S.A
Autovia del Norte A-1 Km 23
Desvio Algete Km 1
28700 San Sebastian de los Reyes
Madrid
Ισπανία

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige
Pfizer AB
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

Κύπρος
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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