

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

AFSTYLA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

AFSTYLA 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

AFSTYLA 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

AFSTYLA 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

AFSTYLA 2500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

AFSTYLA 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

AFSTYLA 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 250 a.e. af einkeðja (single-chain) storkupætti VIII, framleiddann með raðbrigðærfdætkni, (rVIII-SingleChain, INN = lonoktókóg alfa). Eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 100 a.e./ml af rVIII-SingleChain.

AFSTYLA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 500 a.e. af einkeðja (single-chain) storkupætti VIII, framleiddann með raðbrigðærfdætkni, (rVIII-SingleChain, INN = lonoktókóg alfa). Eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 200 a.e./ml af rVIII-SingleChain.

AFSTYLA 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 1000 a.e. af einkeðja (single-chain) storkupætti VIII, framleiddann með raðbrigðærfdætkni, (rVIII-SingleChain, INN = lonoktókóg alfa). Eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af rVIII-SingleChain.

AFSTYLA 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 1500 a.e. af einkeðja (single-chain) storkupætti VIII, framleiddann með raðbrigðærfdætkni, (rVIII-SingleChain, INN = lonoktókóg alfa). Eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 300 a.e./ml af rVIII-SingleChain.

AFSTYLA 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 2000 a.e. af einkeðja (single-chain) storkupætti VIII, framleiddann með raðbrigðærfdætkni, (rVIII-SingleChain, INN = lonoktókóg alfa). Eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af rVIII-SingleChain.

AFSTYLA 2500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 2500 a.e. af einkeðja (single-chain) storkupætti VIII, framleiddann með raðbrigðærfdætkni, (rVIII-SingleChain, INN = lonoktókóg alfa). Eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 500 a.e./ml af rVIII-SingleChain.

AFSTYLA 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 3000 a.e. af einkeðja (single-chain) storkupætti VIII, framleiddann með raðbrigðærfdætkni, (rVIII-SingleChain, INN = lonoktókóg alfa). Eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 600 a.e./ml af rVIII-SingleChain.

Virknin (í alþjóðlegum einingum [a.e.]) er ákvörðuð með European Pharmacopoeia litmyndunarprófi. Eðlisvirgni (specific activity) AFSTYLA er 7.400 – 16.000 a.e./mg próteins.

AFSTYLA er einkeðja (single-chain) storkuþáttur VIII úr mönnum, sem framleiddur er með raðbrigðærfðatækni í CHO-frumum (single-chain recombinant factor VIII, produced in Chinese hamster ovary cells). Í þeirri sameind sem er framleidd er búið að fjarlægja megnið af B-hluta eðlilegs storkuþáttar VIII í fullri lengd, og 4 aminosýrur úr aðliggjandi súrur a3-hluta hans (aminósýrur 765 til 1652 í storkuþætti VIII í fullri lengd).

Við myndun nýrrar tengingar milli þungrar og léttar keðju storkuþáttar VIII verður til nýtt set fyrir N-glýkósýlringu. Þar sem rofset fyrir fúrin, sem er að finna á milli B-hlutans og súra a3-hlutans í eðlilegum storkuþætti VIII, hefur verið fjarlægt, er AFSTYLA tjáð sem einkeðja (single-chain) storkuþáttur VIII.

Hjálparefni með þekkta verkun

AFSTYLA 250, 500 og 1000 a.e. (2,5 ml af leysi)
Hvert hettuglas inniheldur 17,5 mg (0,76 mmól) af natríum.

AFSTYLA 1500, 2000, 2500 og 3000 a.e. (5 ml af leysi)
Hvert hettuglas inniheldur 35 mg (1,52 mmól) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvitt eða gulleitt duft eða auðmulinn klumpur og tær, litlaus leysir fyrir stungulyf, lausn.

pH: 6,6 – 7,3

Osmósuþéttni (osmolality): 500 – 600 mOsm/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð og fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII).

AFSTYLA má nota fyrir alla aldurshópa.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð við dreyrasýki.

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að mæla þéttni storkuþáttar VIII eftir því sem við á til að auðvelda ákvörðun skammtastærða og tíðni endurtekinnna inndælinga. Svörun við storkuþætti VIII getur verið einstaklingsbundin, bæði hvað varðar helmingunartíma og endurheimt. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sem byggjast á líkamsþyngd hjá of léttum og of þungum sjúklingum. Við meiri háttar skurðaðgerðir er ómissandi að nákvæmt eftirlit sé viðhaft með uppbótarmeðferðinni með storkumælingum (virgni storkuþáttar VIII í plasma).

Þegar notað er *in-vitro* storknunarpróf í einu skrefi, sem byggist á mælingu tromboplastíntíma til að ákvarða virkni storkupáttar VIII í blóðsýnum sjúklunga (aPTT), geta niðurstöður varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma orðið fyrir marktækum áhrifum bæði af tegund aPTT-prófefna (reagent) sem notuð eru og þeim viðmiðunarstaðli sem notaður er í prófinu. Einnig getur verið marktækur munur á niðurstöðum aPTT-storknunarprófs í einu skrefi og litmyndunarprófs samkvæmt Ph. Eur. Þetta er einkum mikilvægt þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eða prófefni við mælingarnar.

Fylgjast á með virkni storkupáttar VIII í plasma hjá sjúklingum sem fá AFSTYLA með annaðhvort litmyndunarprófi eða storknunarprófi í einu skrefi til að auðvelda ákvörðun skammtastærða og tíðni endurtekinna inndælinga. Litmyndunarpróf endurspeglar nákvæmast klíniska blæðingastemmandi virkni AFSTYLA og er fyrsti kostur. Storknunarpróf í einu skrefi vanmetur virkni storkupáttar VIII sem nemur u.þ.b. 45%, miðað við litmyndunarprófið. Ef storknunarpróf í einu skrefi er notað á að margfalda niðurstöðuna með 2 til að ákvarða virkni storkupáttar VIII í blóði sjúklingsins.

Skammtar

Skammtur og lengd uppbótarmeðferðar eru háð alvarleika skorts á storkupætti VIII, staðsetningu og umfangi blæðingar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi eininga sem gefnar eru af storkupætti VIII eru gefnar upp í alþjóðlegum einingum (a.e.) sem er í samræmi við núgildandi WHO-staðal fyrir þykkni sem inniheldur storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er ýmist gefin upp í prósentum (af eðlilegu gildi mannplasma) eða helst í alþjóðlegum einingum (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma)

Virkni einnar alþjóðlegrar einingar (a.e.) af storkupætti VIII svarar til þess magns af storkupætti VIII sem er í einum ml af eðlilegu mannplasma.

Virkni er ákvörðuð með litmyndunarprófi.

Hægt er að fylgjast með þéttni storkupáttar VIII í plasma með litmyndunarprófi eða storknunarprófi í einu skrefi.

Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti VIII er byggður á þeirri vitneskju að ein alþjóðleg eining (a.e.) af storkupætti VIII á hvert kg líkamspyngdar auki virkni storkupáttar VIII í blóði um 2 a.e./dl.

Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður með eftirfarandi formúlu:

Skammtur (a.e.) = líkamspyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti VIII (a.e./dl eða % af eðlilegu gildi) x 0,5 (a.e. /kg per a.e. /dl)

Magnið sem gefa skal og tíðni gjafa á alltaf að taka mið af klínískri virkni hjá viðkomandi sjúklingi.

Ef til eftirtalinnna blæðinga kemur ætti virkni storkupáttar VIII ekki að fara undir uppgefna virkni í plasma (í % af eðlilegum gildum eða a.e./dl) á uppgefnu tímabili. Hafa má töfluna hér fyrir neðan til hliðsjónar við skömmtun við blæðingar eða skurðaðgerðir:

Stig blæðingar / Tegund skurðaðgerðar	Nauðsynleg virkni storkupáttar VIII (%) (a.e./dl)	Tími milli skammta (klst.) / Lengd meðferðar (dagar)
<u>Blæðing</u>		
Snemmkomin liðblæðing, vöðvablæðing eða blæðing í munni	20 - 40	Endurtaka á inndælingu á 12 til 24 klukkustunda fresti. A.m.k. 1 dagur, þar til blæðingu er lokið, miðað við verki, eða sár er gróið.
Viðameiri liðblæðing, vöðvablæðing eða margúll	30 - 60	Endurtaka á inndælingu á 12 til 24 klukkustunda fresti í 3-4 daga eða lengur þar til verkur er horfinn

		og bráð fœtlun gengin til baka.
Lífshættulegar blæðingar	60 - 100	Endurtaka á inndælingu á 8 til 24 klukkustunda fresti þar til hættan er liðin hjá.
<u>Skurðaðgerð</u>		
Minni háttar skurðaðgerð, þ.m.t. tanndráttur	30 - 60	Gefa á inndælingu á 24 klukkustunda fresti, í a.m.k. 1 dag, þar til sár er gróið.
<u>Meiri háttar skurðaðgerð</u>	80 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtaka á inndælingu á 8 til 24 klukkustunda fresti þar til sár hefur gróið á fullnægjandi hátt og síðan veita meðferð í a.m.k. 7 daga til viðbótar til að halda virkni storkupáttar VIII í 30% til 60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Ráðlagðir upphafsskammtar eru 20 til 50 a.e./kg af AFSTYLA, gefið 2 til 3 sinnum í viku. Breyta má skömmtun með tilliti til svörunar sjúklingsins.

Börn

Ráðlagðir upphafsskammtar handa börnum (0 til <12 ára) eru 30 til 50 a.e./kg af AFSTYLA, gefið 2 til 3 sinnum í viku. Nauðsynlegt getur verið að gefa börnum <12 ára stærri eða tíðari skammta til að bæta upp fyrir meiri úthreinsun hjá þessum aldurshóp.

Skammtaráðleggingar fyrir unglunga 12 ára og eldri eru þær sömu og fyrir fullorðna (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Einstaklingar eldri en 65 ára tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum á AFSTYLA.

Lyfjagjöf

Til notkunar í æð.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Dæla á blandaðri lausninni hægt í bláæð með hraða sem sjúklingi finnst þægilegur, hámark 10 ml/mín.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmisviðbrögð við próteinum úr hómstrum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til að auka rekjanleika líffræðilegra lyfja á að skrá greinilega heiti og lotunúmer þess lyfs sem gefið er.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram við notkun AFSTYLA. Lyfið inniheldur snefil af próteinum úr hómstrum. Ef ofnæmiseinkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hætta notkun lyfsins tafarlaust og hafa samband við lækinn. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, þ.á m. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, öngljóð, lágþrýsting og bráðafnæmi.

Ef sjúklingar hafa sögu um ofnæmisviðbrögð má íhuga viðeigandi forlyfjagjöf.

Ef um lost er að ræða skal veita viðeigandi meðferð við losti.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti VIII er þekkt vandamál við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storkunarvirkni storkupáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkupætti VIII, sem er gefið, mesta hættan er fyrstu 50 dagana eftir gjöf en hætta er ávallt til staðar þó mótefnamyndun sé sjaldgæf.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Eftirlit á rannsóknarstofu

Ef storkunarpróf í einu skrefi er notað á að margfalda niðurstöðuna með 2 til að ákvarða virkni storkupáttar VIII í blóði sjúklingsins (sjá kafla 4.2).

Hjarta og æðar

Hjá sjúklingum með sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðakvilla getur uppbótarmeðferð með storkupætti VIII aukið hættu á hjarta- og æðakvillum

Fylgikvillar tengdir notkun holleggs

Ef þörf er á miðlægum bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum honum tengdum, þ.m.t. staðbundnum sýkingum, blóðsýkingu og segamyndun á holleggsstað.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur allt að 35 mg af natríum í hverju hettuglasi, sem jafngildir 1,8% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Börn

Þessi varnaðarorð og varúðarreglur eiga bæði við börn og fullorðna.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um neinar milliverkanir lyfja sem innihalda storkupátt VIII úr mönnum við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstgjöf

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á áhrifum storkupáttar VIII á æxlun hjá dýrum. Þar sem dreyrasýki A er mjög sjaldgæf hjá konum er engin reynsla af notkun storkupáttar VIII á meðgöngu og við brjóstgjöf. Því á ekki að nota storkupátt VIII á meðgöngu og við brjóstgjöf nema brýna nauðsyn beri til.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

AFSTYLA hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (meðal þeirra geta verið ofsabjúgur, sviði á stungustað, kuldahrollur, roði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, sinnuleysi, ógleði, eirðarleysi, hraðsláttur, þyngsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst og hvæsandi öndunarhljóð) hafa komið fram í mjög

sjaldgæfum tilvikum við notkun lyfja sem innihalda storkupátt VIII og geta stundum leitt til alvarlegs bráðaofnæmis (þ.m.t. losts).

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðferð með storkupætti VIII, þar á meðal með AFSTYLA. Ef slík mótefni myndast getur ástandið lýst sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Tafla yfir aukaverkanir

Taflan hér fyrir neðan byggir á MedDRA líffæraflokkunarkerfinu (líffæraflokkar og valin heiti). Tíðnin sem gefin er upp í töflunni sást í klínískum rannsóknnum sem nú er lokið, hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A sem höfðu áður fengið meðferð.

Tíðni aukaverkana var flokkuð á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Blóð og eitlar	Hömlun á storkupætti VIII	Sjaldgæfar (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður)*
		Mjög algengar (sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður)*
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Algengar
Taugakerfi	Sundl	Algengar
	Náladofi	Algengar
Húð og undirhúð	Útbrot	Algengar
	Hörundsroði	Sjaldgæfar
	Kláði	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hiti	Algengar
	Verkur á stungustað	Sjaldgæfar
	Kuldahrollur	Sjaldgæfar
	Hitatilfinning	Sjaldgæfar

* Tíðni er byggð á rannsóknnum með öllum lyfjum með storkupætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.

Börn

Enginn aldurstengdur munur sást á aukaverkunum hjá börnum og fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Í klínískri rannsókn sem er lokið fann sjúklingur sem fékk meira en tvöfaldan ávísaðan skammt af AFSTYLA fyrir sundli, hitatilfinningu og kláða sem ekki var talið að tengdust AFSTYLA og þótti líklegra að þetta stafaði af samhliða gjöf verkjalyfs.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingarlyf: Storkuþáttur VIII, ATC-flokkur: B02BD02.

Verkunarháttur

AFSTYLA (INN: lonoktókog alfa) er prótein úr mönnum, sem framleitt er með raðbrigðaerfðatækni og er notað til að bæta upp fyrir skort á storkuþætti VIII, sem er nauðsynlegur fyrir storknun blóðs. AFSTYLA er ein pólýpeptíðkeðja þar sem búið er að fjarlægja hluta B-hluta eðlilegs storkuþáttar VIII og þar sem hægt er að tengja saman þunga og léttu keðju storkuþáttar VIII með samgildum tengjum. AFSTYLA hefur meiri sækni í von Willebrand storkuþátt (VWF) en rFVIII í fullri lengd. VWF eykur stöðugleika storkuþáttar VIII og ver hann gegn niðurbroti. Virkjað AFSTYLA hefur sömu amínósýruröð og FVIIIa sem líkaminn framleiðir sjálfur.

Lyfhrif

Klasi storkuþáttar VIII/von Willebrand storkuþáttar er gerður úr tveimur sameindum (storkuþætti VIII og von Willebrand storkuþætti) með mismunandi lífeðlisfræðilegt hlutverk. Þegar sjúklingi með dreyrasýki er gefinn storkuþáttur VIII binst hann við von Willebrand storkuþátt í blóðrásinni. Virkjaður storkuþáttur VIII er samverkandi þáttur (cofactor) fyrir virkjaðan storkuþátt IX og hraðar umbreytingu storkuþáttar X í virkjaðan storkuþátt X. Virkjaður storkuþáttur X breytir prótombíni í trombín. Trombín breytir síðan fibrínógeni í fibrín og myndar storkukök (sega).

Dreyrasýki A er arfgengur blóðstorknunarkvilli sem erfist á X-litningi og stafar af minnkaðri þéttni storkuþáttar VIII, sem veldur miklum blæðingum í liðum, vöðvum og innri líffærum, ýmist sjálfsprottnum, vegna áverka af slysi eða við skurðaðgerðir. Þéttni storkuþáttar VIII í plasma er aukin með uppbótarmeðferð og þannig er tímabundið unnið gegn skorti á storkuþættinum og dregið úr blæðingahættu.

Verkun og öryggi

Fullorðnir og unglingar á aldrinum 12 – 65 ára

Í rannsókn 1001 var lagt mat á virkni og öryggi við að koma í veg fyrir blæðingar með fyrirbyggjandi meðferð og virkni við að stöðva blæðingar og hemja þær á tímanum í kringum skurðaðgerðir. Inn í rannsóknina voru teknir 175 sjúklingar (12 til 65 ára) með alvarlega dreyrasýki A, sem áður höfðu fengið meðferð (1 sjúklingur >60 ára var tekinn inn í rannsóknina) og fengu þeir 14.306 útsetningardaga (exposure days, ED) af einkeðja rVIII; 120 sjúklingar fengu ≥50 útsetningardaga og af þeim fengu 52 sjúklingar ≥100 útsetningardaga af einkeðja rVIII. Enginn sjúklingur myndaði mótefni eða fékk bráðaofnæmisviðbrögð.

Fyrirbyggjandi meðferð: 146 sjúklingar fengu fyrirbyggjandi meðferð (miðgildi blæðingartíðni á ársgrunni (annualised bleeding rate, ABR) var 1,14, (fjórðungsbil (interquartile range): 0,0; 4,2), 79 (54%) fengu meðferð þrisvar í viku en 47 (32%) fengu meðferð tvisvar í viku. Sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð tvisvar í viku fengu skammta sem voru að miðgildi 35 a.e./kg, en sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð þrisvar í viku fengu skammta sem voru að miðgildi 30 a.e./kg í hverri inndælingu og var miðgildi árlegrar notkunar í allri fyrirbyggjandi meðferð 4.283 a.e./kg á ári.

Meðferð við blæðingum: Af 848 blæðingartilvikum sem komu fram í rannsókn 1001 náðist stjórn á blæðingunni með 2 eða færri inndælingum í alls 93,5% tilvika. Miðgildisskammtur sem gefinn var við blæðingu var 34,7 a.e./kg.

Meðferð í tengslum við skurðaðgerðir (fyrirbyggjandi meðferð vegna skurðaðgerða): Alls voru 16 meiri háttar skurðaðgerðir framkvæmdar og metnar hjá 13 sjúklingum í rannsókn 1001. Virkni einkeðja rVIII til stöðvunar blæðinga við fyrirbyggjandi notkun vegna skurðaðgerða var metin ágæt (excellent) eða góð (good) í öllum aðgerðum. Engir sjúklingar á barnsaldri (<18 ára) voru í þýðinu sem gekkst undir skurðaðgerðir.

Börn <12 ára

Í rannsókn 3002 voru teknir inn alls 84 sjúklingar <12 ára, sem áður höfðu fengið meðferð (35 voru <6 ára og 49 voru 6 til <12 ára). Alls fengu þátttakendur í rannsókninni 5.239 ED (útsetningardaga) af einkeðja rVIII. Enginn sjúklingur myndaði mótefni eða fékk bráðaofnæmisviðbrögð.

Einstaklingsmiðuð fyrirbyggjandi meðferð: Af 81 sjúklingi sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (miðgildi blæðingartíðni á ársgrunni var 3,69, (fjórðungsbil: 0,00; 7,20) fengu 43 (53%) meðferð tvisvar í viku og 25 (31%) fengu meðferð þrisvar í viku. Sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð tvisvar í viku fengu skammta sem voru að miðgildi 35 a.e./kg, en sjúklingar sem fengu fyrirbyggjandi meðferð þrisvar í viku fengu skammta sem voru að miðgildi 30 a.e./kg í hverri inndælingu og var miðgildi árlegrar notkunar í einstaklingsmiðaðri fyrirbyggjandi meðferð með öllum skömmtunaráætlunum 4.109 a.e./kg á ári.

Meðferð við blæðingum: Af 347 blæðingatilvikum sem komu fram í rannsókn 3002 náðist stjórn á blæðingunni með 2 eða færri inndælingum í alls 95,7% tilvika. Miðgildisskammtur sem gefinn var við blæðingu var 27,6 a.e./kg.

Inn í framhaldsrannsókn 3001 voru teknir 222 sjúklingar sem áður höfðu fengið meðferð (67 sjúklingar <12 ára). Meðalfjöldi útsetningardaga hjá sjúklingum í þessari rannsókn sem áður höfðu fengið meðferð var 341,9 (135,48). Alls náðu 212 þátttakendur (95,5%) >100 útsetningardögum. Engin ný merki um aukaverkanir eða áhyggjur af slíku komu fram í framhaldsrannsókninni.

Niðurstöður varðandi verkun voru svipaðar og greint hefur verið frá í fyrri rannsóknum.

Sjúklingar sem ekki höfðu áður fengið meðferð

Inn í rannsókn 3001 voru teknir alls 24 sjúklingar sem ekki höfðu áður fengið meðferð og var miðgildi aldurs þeirra 1,0 ár (á bilinu 0 til 5 ár). Alls fengu þátttakendur í rannsókninni 5.909 útsetningardaga af einkeðja rVIII (meðaltal (SD): 245,5 (161,56) útsetningardagar).

Einstaklingsmiðuð fyrirbyggjandi meðferð: Alls var 23 sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð veitt fyrirbyggjandi meðferð í rannsókninni (11 sjúklingar skiptu úr meðferð eftir þörfum). Meðan á fyrirbyggjandi meðferð stóð var miðgildi blæðingartíðni á ársgrunni 1,84 (á bilinu 0,0 til 23,6), miðgildi tíðni sjálfsprottinna blæðinga á ársgrunni var 0,88 (á bilinu 0,0 til 19,7).

Meðferð við blæðingum: Af þeim 315 blæðingatilvikum sem komu fram (eitt tilvik meiri háttar blæðinga) náðist stjórn á blæðingunni með 2 eða færri inndælingum í alls 88,9% tilvika.

Gögnum um myndun ónæmisþols (Immune Tolerance Induction) hefur verið safnað hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem hafa myndað mótefni gegn storkupætti VIII.

Þess ber að geta að árleg blæðingartíðni (annualized bleeding rate, ABR) er ekki sambærileg milli mismunandi lyfjabykkna og mismunandi klínískra rannsókna.

5.2 Lyfjahvörf

Fullorðnir

Lyfjahvörf AFSTYLA voru metin hjá 81 fullorðnum einstaklingi á aldrinum 18-60 ára, sem höfðu verið greindir með alvarlega dreyrasýki A með <1% storkupátt VIII og höfðu áður fengið meðferð, eftir gjöf 50 a.e./kg skammts í æð.

Lyfjahvarfabreytur voru reiknaðar út frá mælingum á virkni storkupáttar VIII í plasma með litmyndunarprófi (sjá upplýsingar um mun á virkni storkupáttar VIII við mælingu með storknunarprófi í einu skrefi í kafla 4.2). Lyfjahvarfabreytur sem mældar voru 3 til 6 mánuðum eftir upphaflegu mælinguna voru sambærilegar því sem mælt var eftir fyrsta skammtinn.

Lyfjahvarfabreytur eftir inndælingu staks 50 a.e./kg skammts af AFSTYLA - litmyndunarpróf:

Lyfjahvarfabreytur	Einkeðja storkupáttur VIII 50 a.e./kg (N=81) Meðaltal (CV%) Miðgildi (lággildi, hágildi)
IR (a.e./dl)/(a.e./kg)	2,00 (20,8) 1,99 (0,868; 2,90)
C _{max} (a.e./dl)	106 (18,1) 106 (62,4; 151)
AUC _{0-inf} (a.e.*klst/dl)	1960 (33,1) 1910 (932; 4090)
t _{1/2} (klst)	14,2 (26,0) 13,7 (7,54; 23,9)
MRT (klst)	20,4 (25,8) 20,2 (10,8; 35,1)
CL (ml/klst/kg)	2,90 (34,4) 2,67 (1,26; 5,79)
V _{ss} (ml/kg)	55,2 (20,8) 53,2 (32,4; 99,6)

IR = aukning á endurheimt (incremental recovery) 30 mínútum eftir inndælingu; C_{max} = hámarksþéttni, AUC_{0-inf} = flatarmál undir virkniferli storkupáttar VIII yfir tíma, óendanlega framreiknað; t_{1/2} = helmingunartími; MRT = meðaldvalartími (mean residence time); CL = úthreinsun, leiðrétt fyrir líkamsþyngd (body weight adjusted clearance) með N = 80; V_{ss} = dreifingarrúmmál við jafnvægi, leiðrétt fyrir líkamsþyngd (body weight adjusted volume of distribution at steady-state). IR og C_{max} voru leiðrétt miðað við upphafsgildi, en ekki aðrar breytur með N = 81.

Börn

Lyfjahlvörð AFSTYLA voru metin hjá 10 unglungum sem áður höfðu fengið meðferð (12 til <18 ára að aldri) og 39 börnum sem áður höfðu fengið meðferð (0 til <12 ára að aldri), eftir gjöf staks 50 a.e./kg skammts í æð. Allir sjúklingar höfðu verið greindir með alvarlega dreyrasyki A með <1% storkupátt VIII.

Lyfjahvarfabreytur voru reiknaðar út frá mælingum á virkni storkupáttar VIII í plasma með litmyndunarprófi (sjá upplýsingar um mun á virkni storkupáttar VIII við mælingu með storknunarprófi í einu skrefi í kafla 4.2).

Samanburður á lyfjahvarfabreytum milli aldurshópa eftir inndælingu staks 50 a.e./kg skammts af AFSTYLA - litmyndunarpróf:

Lyfjahvarfabreytur	0 til <6 ára (N=20) Meðaltal (CV%) Miðgildi (lággildi, hágildi)	6 til <12 ára (N=19) Meðaltal (CV%) Miðgildi (lággildi, hágildi)	12 til <18 ára (N=10) Meðaltal (CV%) Miðgildi (lággildi, hágildi)
IR (a.e./dl)/(a.e./kg)	1,60 (21,1) 1,55 (1,18; 2,76)	1,66 (19,7) 1,69 (0,92; 2,35)	1,69 (24,8) 1,76 (0,88; 2,44)
C _{max} (a.e./dl)	80,2 (20,6) 78,6 (59,3; 138)	83,5 (19,5) 84,5 (46,4; 117)	89,7 (24,8) 92,4 (45,5; 131)
AUC _{0-inf} (a.e.*klst/dl)	1080 (31,0) 985 (561; 2010)	1170 (26,3) 1120 (641; 1810)	1540 (36,5) 1520 (683; 2380)
t _{1/2} (klst)	10,4 (28,7)	10,2 (19,4)	14,3 (33,3)

Lyfjahvarfabreytur	0 til <6 ára (N=20) Meðaltal (CV%) Miðgildi (lágildi, hágildi)	6 til <12 ára (N=19) Meðaltal (CV%) Miðgildi (lágildi, hágildi)	12 til <18 ára (N=10) Meðaltal (CV%) Miðgildi (lágildi, hágildi)
	10,1 (5,19; 17,8)	10,0 (6,92; 14,8)	13,5 (6,32; 23,8)
MRT (klst)	12,4 (25,0) 13,0 (6,05; 17,9)	12,3 (16,8) 12,8 (8,22; 16,0)	20,0 (32,2) 18,6 (9,17; 31,7)
CL (ml/klst/kg)	5,07 (29,6) 5,08 (2,52; 8,92)	4,63 (29,5) 4,48 (2,79; 7,71)	3,80 (46,9) 3,31 (2,10; 7,32)
V _{ss} (ml/kg)	71,0 (11,8) 70,7 (57,3; 88,3)	67,1 (22,3) 64,9 (44,3; 111)	68,5 (29,9) 62,0 (45,9; 121)

IR = aukning á endurheimt (incremental recovery) 30 mínútum eftir inndælingu hjá einstaklingum 12 til <18 ára og 60 mínútum eftir inndælingu hjá einstaklingum 1 til <12 ára; C_{max} = hámarksþéttni, AUC_{0-inf} = flatarmál undir virkniferli storkupáttar VIII yfir tíma, óendanlega framreiknað; t_{1/2} = helmingunartími; MRT = meðaldvalartími (mean residence time); CL = úthreinsun, leiðrétt fyrir líkamsþyngd (body weight adjusted clearance); V_{ss} = dreifingarrúmmál við jafnvægi, leiðrétt fyrir líkamsþyngd (body weight adjusted volume of distribution at steady-state). IR og C_{max} voru leiðrétt miðað við upphafsgildi, en ekki aðrar breytur.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka eða endurtekna skammta, staðbundinni þolun og mælingum á storknunargetu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn

L-histidín
Pólýsorbat 80
Kalsíumklóríðtvíhýdrat
Natríumklóríð
Súkrósi

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar má ekki blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða leysa en þau sem nefnd eru í kafla 2 og 6.5.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir blöndun lyfsins hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 48 klukkustundir (við lægri hita en 25 °C). Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og aðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C).

Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má AFSTYLA við herbergishita, þó ekki við hærri hita en 25 °C, í allt að 3 mánuði í einni lotu, innan fyrningardagsetningar sem prentuð er á öskjuna og merkimiða á hettuglösunum. Þegar lyfið hefur verið tekið úr kæli má ekki setja það aftur í kæli. Skrá á upphaf geymslu við herbergishita á öskjuna.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

AFSTYLA 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stofn (250 a.e.) í 6 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), appelsínugulu loki (plast) og hettu með grænni rönd (ál).

2,5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

AFSTYLA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stofn (500 a.e.) í 6 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), bláu loki (plast) og hettu með grænni rönd (ál).

2,5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

AFSTYLA 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stofn (1000 a.e.) í 6 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), grænu loki (plast) og hettu með grænni rönd (ál).

2,5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

AFSTYLA 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stofn (1500 a.e.) í 10 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), blágrænu loki (plast) og hettu með grænni rönd (ál).

5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

AFSTYLA 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stofn (2000 a.e.) í 10 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), fjólubláu loki (plast) og hettu með grænni rönd (ál).

5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

AFSTYLA 2500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stofn (2500 a.e.) í 10 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), ljósgráu loki (plast) og hettu með grænni rönd (ál).

5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

AFSTYLA 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stofn (3000 a.e.) í 10 ml hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), gulu loki (plast) og hettu með grænni rönd (ál).

5 ml af leysi í hettuglasi (gler af tegund I) með tappa (gúmmí), loki (plast) og hettu (ál).

Pakkningar

Pakkning með 250, 500 eða 1000 a.e., sem inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

Pakkning með 1500, 2000, 2500 eða 3000 a.e., sem inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.


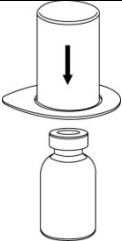

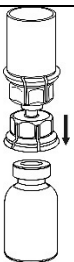
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

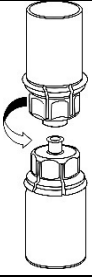

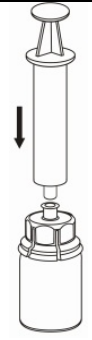
Almennar leiðbeiningar

- Lausnin á að vera nærri litlaus, tær eða lítillaga ópallýsandi. Eftir að lausnin hefur verið síuð/dregin upp (sjá hér fyrir neðan) á að skoða hana áður en hún er notuð með tilliti til agna og mislitunar áður en hún er gefin.
- Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda flögur eða agnir.
- Blanda á lausnina og draga hana upp að viðhafðri smitgát.

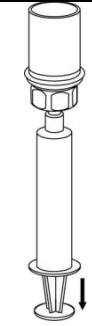
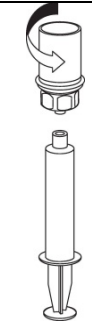
Blöndun og lyfjagjöf

Leyfið leysinum að ná herbergishita. Gangið úr skugga um að lokin hafi verið fjarlægð af hettuglösunum með stofninum og leysinum og að strokið hafi verið af töppunum með sóthreinsandi lausn og þeim leyft að þorna áður en Mix2Vial pakkningin er opnuð.

 1	1. Opnið Mix2Vial búnaðinn með því að fletta lokinu af. Ekki taka Mix2Vial búnaðinn úr þynnupakkningunni!
 2	2. Setjið hettuglasið með leysinum á sléttan og hreinan flöt og haldið því fast. Takið Mix2Vial búnaðinn ásamt þynnupakkningunni og þrýstið oddinum á bláa endanum á millistykkinu beint niður í gegnum tappa hettuglassins með leysinum.
 3	3. Fjarlægið þynnupakkninguna varlega af Mix2Vial búnaðinum með því að halda um kragann og toga lóðrétt upp. Gangið úr skugga um að fjarlægja aðeins þynnupakkninguna en ekki Mix2Vial búnaðinn.
 4	4. Setjið hettuglasið með stofninum á sléttan og harðan flöt. Snúið hettuglasinu með áföstum Mix2Vial búnaðinum á hvolf og þrýstið oddinum á gegnsæja endanum á millistykkinu beint niður í gegnum tappa hettuglassins með stofninum. Leysirinn rennur sjálfkrafa niður í hettuglasið með stofninum.

 <p>5</p>	<p>5. Takið með annarri hendi um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu með stungulyfsstofninum. Takið með hinni hendinni um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu undan leysinum og skrúfið búnaðinn varlega í sundur rangsælis í tvo hluta. Fargið hettuglasinu undan leysinum með áföstu bláa Mix2Vial millistykkinu..</p>
 <p>6</p>	<p>6. Sveiflið hettuglasinu með lyfinu varlega í hringi með gegnsæja millistykkinu áföstu þar til lyfið er að fullu leyst upp. Hristið ekki.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Dragið loft upp í tóma, dauðhreinsaða sprautu. Tengjið sprautuna við Luer tengið á Mix2Vial búnaðinum með því að skrúfa réttsælis meðan hettuglasið stendur upprétt. Dælið loftinu úr sprautunni inn í hettuglasið með lyfinu.</p>

Lyfið dregið upp og gefið

 <p>8</p>	<p>8. Haldið stimpli sprautunnar inni meðan öllu er snúið á hvolf og dragið síðan lausnina upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt út.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Haldið þétt um bol sprautunnar þegar lokið er við að draga lausnina upp í sprautuna (stimpill sprautunnar á að vísa niður) og losið gegnsæja Mix2Vial millistykkið frá sprautunni með því að skrúfa rangsælis.</p>

Ráðlagt er að nota lyfjagjafarbúnaðinn sem fylgir með lyfinu til að gefa AFSTYLA, þar sem aðsog storkupáttar VIII á yfirborð sumra gerða lyfjagjafarbúnaðar getur valdið því að meðferð beri ekki árangur.

Gæta skal að því að blóð komist ekki inn í sprautuna með lyfinu, þar sem hættu er á að blóðið gæti storknað í sprautunni og að sjúklingnum verði gefnir fíbrínkekkir.

Ekki má þynna AFSTYLA -lausnina.

Gefa á blandaða lausnina með hægri inndælingu í æð, um sérstaka inndælingar/innrennisslöngu, á hraða sem er þægilegur fyrir sjúklinginn, að hámarki 10 ml/mín.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 4. janúar 2017.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. ágúst 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja 250 a.e.

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 250 a.e.
stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII)

2. VIRK(T) EFNI

lonoktókóg alfa 250 a.e.

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: L-Histidín, pólýsorbat 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 250 a.e. af lonoktókóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun)

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/- flutningsbúnaður 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita allt að 25 °C í stakt 3 mánaða tímabil.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1158/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AFSTYLA 250 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas með stungulyfsstofni 250 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

AFSTYLA 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja 500 a.e.

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 500 a.e.
stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII)

2. VIRK(T) EFNI

lonoktókóg alfa 500 a.e.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: L-Histidín, pólýsorbat 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 500 a.e. af lonoktókóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun)

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/- flutningsbúnaður 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita allt að 25 °C í stakt 3 mánaða tímabil.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1158/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AFSTYLA 500 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas með stungulyfsstofni 500 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

AFSTYLA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonótkókóg alfa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja 1000 a.e.

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 1000 a.e.
stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII)

2. VIRK(T) EFNI

lonoktókóg alfa 1000 a.e.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: L-Histidín, pólýsorbat 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 1000 a.e. af lonoktókóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun)

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/- flutningsbúnaður 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita allt að 25 °C í stakt 3 mánaða tímabil.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1158/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AFSTYLA 1000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas með stungulyfsstofni 1000 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

AFSTYLA 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja 1500 a.e.

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 1500 a.e.
stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII)

2. VIRK(T) EFNI

lonoktókóg alfa 1500 a.e.

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: L-Histidín, pólýsorbat 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 1500 a.e. af lonoktókóg alfa (300 a.e./ml eftir blöndun)

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/- flutningsbúnaður 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita allt að 25 °C í stakt 3 mánaða tímabil.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1158/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AFSTYLA 1500 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

Hettuglas með stungulyfsstofni 1500 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

AFSTYLA 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja 2000 a.e.

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 2000 a.e.
stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII)

2. VIRK(T) EFNI

lonoktókóg alfa 2000 a.e.

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: L-Histidín, pólýsorbat 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 2000 a.e. af lonoktókóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun)

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/- flutningsbúnaður 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita allt að 25 °C í stakt 3 mánaða tímabil.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1158/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AFSTYLA 2000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

Hettuglas með stungulyfsstofni 2000 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

AFSTYLA 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonótkóg alfa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja 2500 a.e.

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 2500 a.e.
stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII)

2. VIRK(T) EFNI

lonoktókóg alfa 2500 a.e.

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: L-Histidín, pólýsorbat 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 2500 a.e. af lonoktókóg alfa (500 a.e./ml eftir blöndun)

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/- flutningsbúnaður 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita allt að 25 °C í stakt 3 mánaða tímabil

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1158/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AFSTYLA 2500 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas með stungulyfsstofni 2500 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

AFSTYLA 2500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonótkóg alfa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja 3000 a.e.

1. HEITI LYFS

AFSTYLA 3000 a.e.
stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonoktókóg alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII)

2. VIRK(T) EFNI

lonoktókóg alfa 3000 a.e.

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: L-Histidín, pólýsorbat 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stungulyfsstofni: 3000 a.e. af lonoktókóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun)

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/- flutningsbúnaður 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 10 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita allt að 25 °C í stakt 3 mánaða tímabil.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1158/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AFSTYLA 3000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas með stungulyfsstofni 3000 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

AFSTYLA 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
lonótkóg alfa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á hettuglas með leysi 2,5 ml eða 5 ml

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml [til blöndunar 250/500/1000 a.e. styrkleika]

5 ml [til blöndunar 1500/2000/2500/3000 a.e. styrkleika]

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með búnaði til lyfjagjafar - Innri askja

1. HEITI LYFS

Búnaður til lyfjagjafar

2. VIRK(T) EFNI

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

CSL Behring

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

AFSTYLA 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
AFSTYLA 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
AFSTYLA 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
AFSTYLA 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
AFSTYLA 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
AFSTYLA 2500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
AFSTYLA 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

lonoktókóg alfa (einkeðja (single-chain) storkupáttur VIII, framleiddur með erfðatækni)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú eða barn þitt byrjar að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig **eða barn þitt**. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um AFSTYLA og við hverju það er notað
2. Áður en þú **eða barn þitt** byrjar að nota AFSTYLA
3. Hvernig nota á AFSTYLA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AFSTYLA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um AFSTYLA og við hverju það er notað

AFSTYLA er lyf sem inniheldur storkupátt VIII úr mönnum sem framleiddur er með raðbrigðaerfðatækni. Virka efnið í AFSTYLA er lonoktókóg alfa.

AFSTYLA er notað til meðferðar við og fyrirbyggjandi meðferðar gegn blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII). Storkupáttur VIII er prótein sem er nauðsynlegt fyrir storknun blóðs. Sjúklinga með dreyrasýki A skortir þennan þátt, sem leiðir til þess að blóð storknar hægar en ella, sem veldur aukinni tilhneigingu til blæðinga hjá þeim. AFSTYLA verkar með því að koma í stað storkupáttar VIII sem vantar hjá sjúklingum með dreyrasýki A, svo blóð þeirra ná að storkna eðlilega.

Hægt er að nota AFSTYLA fyrir alla aldurshópa.

2. Áður en þú eða barn þitt byrjar að nota AFSTYLA

Ekki má nota AFSTYLA

- ef sjúklingurinn sem á að fá AFSTYLA hefur fengið ofnæmisviðbrögð við AFSTYLA eða einhverju innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef sjúklingurinn sem á að fá AFSTYLA er með ofnæmi fyrir próteinum úr hömstrum.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Rekjanleiki

Mikilvægt er að skrá lotunúmer þess AFSTYLA sem er gefið.

Í hvert skipti sem þú færð nýjan pakka af AFSTYLA skalt þú því skrá dagsetningu og lotunúmer (sem stendur á pakkanum á eftir „Lot“) og varðveita þær upplýsingar á öruggum stað.

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en AFSTYLA er notað.

- Hugsanlegt er að ofnæmisviðbrögð komi fram. Lyfið inniheldur örlítið magn próteina úr hömstrum (sjá einnig kaflann „Ekki má nota AFSTYLA“). **Ef vart verður við einkenni ofnæmisviðbragða skaltu hætta notkun lyfsins tafarlaust og hafa samband við læknum.** Læknirinn ætti að upplýsa þig um **fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða**. Meðal þeirra eru ofsakláði, almenn útbrot, þyngslí fyrir brjósti, hvæsandi öndunarhljóð, blóðþrýstingsfall og bráðaofnæmi (alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda miklum öndunarerfiðleikum, ásamt sundli).
- **Myndun hemla** (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkubátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel. Fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með AFSTYLA, skaltu tafarlaust láta læknum vita.
- Ef þér hefur verið sagt að þú eða barn þitt sé með hjartakvilla eða sé í áhættu fyrir hjartakvilla skaltu láta læknum eða lyfjafræðing vita.
- Ef notaður er miðlægur bláæðaleggur (CVAD) til inndælingar AFSTYLA þarf læknirinn að íhuga hættu á fylgikvillum, þ.m.t. staðbundnum sýkingum, blóðsýkingu og blóðtappa (segamyndun) í æðinni þar sem honum er komið fyrir og ræða hana við þig.

Notkun annarra lyfja samhliða AFSTYLA

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

- Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.
- Meðan á meðgöngu eða brjóstgjöf stendur skal einungis nota AFSTYLA ef brýn þörf er á.

Akstur og notkun véla

AFSTYLA hefur ekki áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla.

AFSTYLA inniheldur natríum

AFSTYLA inniheldur allt að 35 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 1,8% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á AFSTYLA

Læknir með reynslu af meðferð við blóðstorkukvillum á að hafa eftirlit með meðferðinni.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Skammtar

Nauðsynlegt magn af AFSTYLA fyrir þig eða barn þitt og lengd meðferðar ráðast af:

- alvarleika sjúkdómsins
- staðsetningu og umfangi blæðingar
- klínísku ástandi þínu og svörun við meðferðinni
- líkamspýngd þinni.

Fylgdu leiðbeiningum frá lækni þínum.

Blöndun og lyfjagjöf

Almennar leiðbeiningar


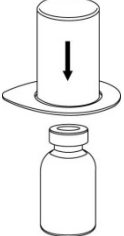

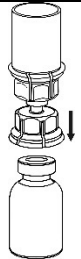
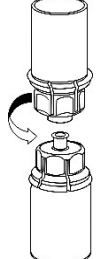
- Blanda á lausnina með leysinum og draga hana upp úr hettuglasinu að viðhafðri smitgát.
- Ekki má blanda AFSTYLA við önnur lyf eða leysa en getið er um í kafla 6.
- Lausnin á að vera tær eða lítillaga ópallýsandi, gul eða litlaus, þ.e. glampað gæti á hana þegar henni er haldið upp að ljósi, en hún má ekki innihalda sýnilegar agnir. Eftir að lausnin hefur verið síuð/dregin upp (sjá hér fyrir neðan) á að skoða hana aftur áður en hún er notuð. Ekki má nota skýjaðar lausnir eða lausnir sem innihalda fast efni eða agnir.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur og samkvæmt fyrirmælum læknisins.


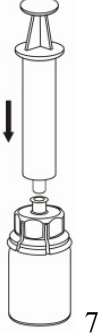
Blöndun

Gangið úr skugga um að AFSTYLA þurrefnið og leysirinn sé við herbergishita eða líkamshita án þess að opna hettuglösín. Hægt er að gera það með því að láta hettuglösín standa við herbergishita í u.þ.b. klukkustund eða halda þeim í höndunum í nokkrar mínútur.

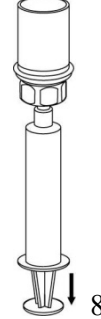
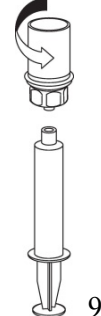
Ekki hita hettuglösín upp með hitagjafa. Ekki má hita hettuglösín yfir líkamshita (37 °C).

Fjarlægið hlífðarlokin varlega af hettuglösunum og strjúkið af gúmmítöppunum með sprittklút. Látið tappana þorna áður en Mix2Vial pakkingin er opnuð (sem inniheldur síu-/flutningsbúnaðinn) og fylgið síðan leiðbeiningunum hér fyrir neðan.

 <p>1</p>	<p>1. Opnið Mix2Vial búnaðinn með því að fletta lokinu af. Ekki taka Mix2Vial búnaðinn úr þynnupakkingunni!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Setjið hettuglasið með leysinum á sléttan og hreinan flöt og haldið því fast. Takið Mix2Vial búnaðinn ásamt þynnupakkingunni og þrýstið oddinum á bláa endanum á millistykkinu beint niður í gegnum tappa hettuglassins með leysinum.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Fjarlægið þynnupakkinguna varlega af Mix2Vial búnaðinum með því að halda um kragann og toga lóðrétt upp. Gangið úr skugga um að fjarlægja aðeins þynnupakkinguna en ekki Mix2Vial búnaðinn.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Setjið hettuglasið með stofninum á sléttan og harðan flöt. Snúið hettuglasinu með áföstum Mix2Vial búnaðinum á hvolf og þrýstið oddinum á gegnsæja endanum á millistykkinu beint niður í gegnum tappa hettuglassins með stofninum. Leysirinn rennur sjálfkrafa niður í hettuglasið með stofninum.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Takið með annarri hendi um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu með stungulyfsstofninum. Takið með hinni hendinni um þann hluta Mix2Vial búnaðarins sem tengist hettuglasinu undan leysinum og skrúfið búnaðinn varlega í sundur rangsælis í tvo hluta. Fargið hettuglasinu undan leysinum með áföstu bláa millistykki Mix2Vial búnaðarins.</p>

	<p>6. Sveiflið hettuglasinu með lyfinu varlega í hringi með gegnsæja millistykkinu áföstu þar til lyfið er að fullu leyst upp. Hristið ekki.</p>
	<p>7. Dragið loft upp í tóma, dauðhreinsaða sprautu. Tengjið sprautuna við Luer tengið á Mix2Vial búnaðinum með því að skrúfa réttisælis meðan hettuglasið stendur upprétt. Dælið loftinu úr sprautunni inn í hettuglasið með lyfinu.</p>

Lyfið dregið upp og gefið

	<p>8. Haldið stimpli sprautunnar inni meðan öllu er snúið á hvolf og dragið síðan lausnina upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt út.</p>
	<p>9. Haldið þétt um bol sprautunnar þegar lokið er við að draga lausnina upp í sprautuna (stimpill sprautunnar á að vísa niður) og losið gegnsæja millistykki Mix2Vial búnaðarins frá sprautunni með því að skrúfa rangsælis.</p>

Notið búnaðinn til æðaástungu sem fylgir lyfinu til að koma nál fyrir í bláæð. Leyfið blóði að renna út í enda slöngunnar. Tengjið sprautuna við enda æðaástungubúnaðarins með skrufgangi og læsingu.

Dælið blandaðri lausninni hægt í bláæðina (eins og þér finnst þægilegt, að hámarki 10 ml/mín.), samkvæmt fyrirmælum læknisins. Gæta skal að því að blóð komist ekki í sprautuna með lyfinu.

Fylgist með aukaverkunum sem gætu komið fram tafarlaust. Ef viðbrögð koma fram sem tengja má við gjöf AFSTYLA á að hætta inndælingunni (sjá einnig kafla 2).

Notkun handa börnum og unglíngum

Nota má AFSTYLA handa börnum og unglíngum á öllum aldri. Nauðsynlegt getur verið að gefa börnum yngri en 12 ára stærri eða tíðari skammta. Börn eldri en 12 ára mega fá sömu skammta og fullorðnir.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú dælir inn stærri skammti af AFSTYLA en til stóð skaltu láta lækinn vita.

Ef gleymist að nota AFSTYLA

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Gefa á næsta skammt tafarlaust og halda síðan áfram eins og lækinn hefur mælt fyrir um.

Ef hætt er að nota AFSTYLA

Ef hætt er að nota AFSTYLA er hugsanlegt að þú missir vernd gegn blæðingum eða að blæðing hætti ekki. Ekki hætta að nota AFSTYLA nema ræða fyrst við lækni þinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu tafarlaust að nota lyfið og hafðu samband við lækni þinn ef:

- **vart verður við einkennum ofnæmisviðbragða**
Meðal einkenna ofnæmisviðbragða geta verið: ofsakláði, útbreiddur ofsakláði (útbrot með kláða), þyngsli fyrir brjósti, hvæsandi öndunarhljóð, lágur blóðþrýstingur og bráðaofnæmi (alvarleg viðbrögð sem valda alvarlegum öndunarerfiðleikum eða sundli). Í slíkum tilfellum á að hætta notkun lyfsins tafarlaust og hafa samband við lækni þinn.
- **vart verður við að lyfið hefur hætt að verka sem skyldi** (blæðing hættir ekki)
Hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með storkuþætti VIII er mjög algengt að mótefni (sjá kafla 2) myndist (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum); hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkuþætti VIII (fleiri en 150 meðferðardaga) er þetta hins vegar sjaldgæft (kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum). Ef þú eða barn þitt hefur myndað mótefni gegn lyfinu gætuð þið fengið viðvarandi blæðingar. Í slíkum tilfellum skal strax hafa samband við lækni þinn.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum)

- náladofi
- útbrot
- hiti

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum)

- kláði
- hörundsroði
- verkur á stungustað
- kuldahrollur
- hitatilfinning

Aukaverkanir hjá börnum og unglingum

Enginn aldurstengdur munur sást á aukaverkunum hjá börnum, unglingum og fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækni þinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á AFSTYLA

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni.
- Geymið í kæli (2 °C til 8 °C).
- Fyrir blöndun má geyma AFSTYLA við herbergishita (lægri en 25 °C) í allt að 3 mánuði í einni lotu, innan fyrningardagsetningar sem prentuð er á öskjuna og hettuglösinn. Skráið

- dagsetninguna sem byrjað er að geyma AFSTYLA við herbergishita á öskjuna.
- Þegar lyfið hefur verið tekið úr kæli má ekki setja það aftur í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Best er að nota blandað lyf tafarlaust.
- Ef blandað lyf er ekki notað tafarlaust eru geymslutími við notkun og aðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

AFSTYLA inniheldur

Virka innihaldsefnið er:

250 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 100 a.e./ml af lonoktókóg alfa.

500 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 200 a.e./ml af lonoktókóg alfa.

1000 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af lonoktókóg alfa.

1500 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 300 a.e./ml af lonoktókóg alfa.

2000 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 400 a.e./ml af lonoktókóg alfa.

2500 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 500 a.e./ml af lonoktókóg alfa.

3000 a.e. í hverju hettuglasi; eftir blöndun með 5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur lausnin 600 a.e./ml af lonoktókóg alfa.

Önnur innihaldsefni eru:

L-histidín, pólýsorbit 80, kalsíumklóríðtvíhýdrat, natríumklóríð (sjá síðustu málsgrein í kafla 2), súkrósi.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti AFSTYLA og pakkningastærðir

AFSTYLA er hvítt eða gulleitt duft eða auðmulinn klumpur og tær, litlaus leysir fyrir stungulyf, lausn.

Blönduð lausn á að vera tær eða lítillaga ópallýsandi, gulleit eða litlaus, þ.e. það gæti glampað á hana ef hún er borin upp að ljósi, en hún má ekki innihalda sýnilegar agnir.

Pakkningar

Pakkning með 250, 500 eða 1000 a.e., sem inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20

Innri askja inniheldur:

1 einnota 5 ml sprautu

1 búnað til æðaástungu

2 sprittklúta

1 ósæfðan plástur

Pakkning með 1500, 2000, 2500 eða 3000 a.e., sem inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 síu/-flutningsbúnað 20/20
Innri askja inniheldur:
1 einnota 10 ml sprautu
1 búnað til æðaástungu
2 sprittklúta
1 ósæfðan plástur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Innri umbúðir

250 a.e.	Hettuglas úr gleri með tappa úr gúmmíi, appelsínugulu plastloki og álhettu með grænni rönd
500 a.e.	Hettuglas úr gleri með tappa úr gúmmíi, bláu plastloki og álhettu með grænni rönd
1000 a.e.	Hettuglas úr gleri með tappa úr gúmmíi, grænu plastloki og álhettu með grænni rönd
1500 a.e.	Hettuglas úr gleri með tappa úr gúmmíi, blágrænu plastloki og álhettu með grænni rönd
2000 a.e.	Hettuglas úr gleri með tappa úr gúmmíi, fjólubláu plastloki og álhettu með grænni rönd
2500 a.e.	Hettuglas úr gleri með tappa úr gúmmíi, ljósgráu plastloki og álhettu með grænni rönd
3000 a.e.	Hettuglas úr gleri með tappa úr gúmmíi, gulu plastloki og álhettu með grænni rönd

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

España

Polska

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

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

France

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

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

România

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Slovenija

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel:+ 386 41 42 0002

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að mæla þéttni storkupáttar VIII eftir því sem við á til að auðvelda ákvörðun skammtastærða og tíðni endurtekinna inndælinga. Svörun við storkupætti VIII getur verið einstaklingsbundin, bæði hvað varðar helmingunartíma og endurheimt. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sem byggjast á líkamsþyngd hjá of léttum og of þungum sjúklingum. Það er ófrávíkjanlegt að nákvæmt eftirlit sé viðhaft með uppbótarmeðferðinni með storkumælingum (virkni storkupáttar VIII í plasma) við meiriháttar skurðaðgerðir.

Þegar notað er *in-vitro* storkunarpróf í einu skrefi, sem byggist á mælingu tromboplastíntíma við ákvörðun virkni storkupáttar VIII í blóðsýnum sjúklinga (aPTT), geta niðurstöður varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma orðið fyrir marktækum áhrifum bæði af tegund aPTT-prófefna (reagent) sem notuð eru og þeim viðmiðunarstaðli sem notaður er í prófinu. Einnig getur verið marktækur munur á niðurstöðum aPTT-storkunarprófs í einu skrefi og litmyndunarprófs samkvæmt Ph. Eur. Þetta er einkum mikilvægt þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eda prófefni við mælingarnar.

Fylgjast á með virkni storkupáttar VIII í plasma hjá sjúklingum sem fá AFSTYLA með annaðhvort litmyndunarprófi eða storknunarprófi í einu skrefi til að auðvelda ákvörðun skammtastærða og tíðni endurtekinna inndælinga. Litmyndunarpróf endurspeglar nákvæmast klíniska blæðingastemmandi virkni AFSTYLA og er fyrsti kostur. Storknunarpróf í einu skrefi vanmetur virkni storkupáttar VIII sem nemur u.þ.b. 45%, miðað við litmyndunarprófið. Ef storknunarpróf í einu skrefi er notað á að margfalda niðurstöðuna með 2 til að ákvarða virkni storkupáttar VIII í blóði sjúklingsins.

Skammtar

Skammtur og lengd uppbótarmeðferðar eru háð alvarleika skorts á storkupætti VIII, staðsetningu og umfangi blæðingar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi eininga sem gefnar eru af storkupætti VIII eru gefnar upp í alþjóðlegum einingum (a.e.) sem er í samræmi við núgildandi WHO-staðal fyrir þykkni sem inniheldur storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er ýmist gefin upp í prósentum (af eðlilegu gildi mannplasma) eða helst í alþjóðlegum einingum (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma).

Virkni einnar alþjóðlegrar einingar (a.e.) af storkupætti VIII svarar til þess magns af storkupætti VIII sem er í einum ml af eðlilegu mannplasma.

Virkni er ákvörðuð með litmyndunarprófi.

Hægt er að fylgjast með þéttni storkupáttar VIII í plasma með litmyndunarprófi eða storknunarprófi í einu skrefi.

Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti VIII er byggður á þeirri vitneskju að ein alþjóðleg eining (a.e.) af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar auki virkni storkupáttar VIII í blóði um 2 a.e./dl.

Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður með eftirfarandi formúlu:

Skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg aukning á storkupætti VIII (a.e./dl eða % af eðlilegu gildi) x 0,5 (a.e. /kg per a.e. /dl)

Magnið sem gefa skal og tíðni gjafa á alltaf að taka mið af klínískri virkni hjá viðkomandi sjúklingi.

Ef til eftirtalinna blæðinga kemur ætti virkni storkupáttar VIII ekki að fara undir uppgefna virkni í plasma (í % af eðlilegum gildum eða a.e./dl) á uppgefnu tímabili. Hafa má töfluna hér fyrir neðan til hliðsjónar við skömmtun við blæðingar eða skurðaðgerðir:

Stig blæðingar / Tegund skurðaðgerðar	Nauðsynleg virkni storkupáttar VIII (%) (a.e./dl)	Tími milli skammta (klst.) / Lengd meðferðar (dagar)
<u>Blæðing</u>		
Snemmkomin liðblæðing, vöðvablæðing eða blæðing í munni	20 - 40	Endurtaka á inndælingu á 12 til 24 klukkustunda fresti. A.m.k. 1 dagur, þar til blæðing er lokið, miðað við verki, eða sár er gróið.
Viðameiri liðblæðing, vöðvablæðing eða margúll	30 - 60	Endurtaka á inndælingu á 12 til 24 klukkustunda fresti í 3-4 daga eða lengur þar til verkur er horfinn og bráð fötlun gengin til baka.
Lífshættulegar blæðingar	60 - 100	Endurtaka á inndælingu á 8 til 24 klukkustunda fresti þar til hættan er liðin hjá.
<u>Skurðaðgerð</u>		
Minni háttar skurðaðgerð, þ.m.t. tanndráttur	30 - 60	Gefa á inndælingu á 24 klukkustunda fresti, í a.m.k. 1 dag, þar til sár er gróið.
<u>Meiri háttar skurðaðgerð</u>	80 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtaka á inndælingu á 8 til 24 klukkustunda fresti þar til sár hefur gróið á fullnægjandi hátt og síðan veita meðferð í a.m.k. 7 daga til viðbótar til að halda virkni storkupáttar VIII í 30% til 60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Ráðlagðir upphafsskammtar eru 20 til 50 a.e./kg af AFSTYLA, gefið 2 til 3 sinnum í viku. Breyta má skömmtun með tilliti til svörunar sjúklingsins.

Börn

Ráðlagðir upphafsskammtar handa börnum (0 til <12 ára) eru 30 til 50 a.e./kg af AFSTYLA, gefið 2 til 3 sinnum í viku. Nauðsynlegt getur verið að gefa börnum <12 ára skammta oftár eða stærri skammta til að bæta upp fyrir meiri úthreinsun hjá þessum aldurshópi.

Skammtaráðleggingar fyrir unglunga 12 ára og eldri eru þær sömu og fyrir fullorðna.

Aldraðir

Einstaklingar eldri en 65 ára tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum á AFSTYLA.