

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

AFSTYLA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

AFSTYLA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

AFSTYLA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

AFSTYLA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

AFSTYLA 2500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

AFSTYLA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

AFSTYLA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone formaliai yra 250 TV rekombinantinio vienos grandinės VIII koaguliacijos faktoriaus (vienos grandinės rVIII, INN –lonoktokogas alfa). Ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 100 TV/ml vienos grandinės rVIII.

AFSTYLA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone formaliai yra 500 TV rekombinantinio vienos grandinės VIII koaguliacijos faktoriaus (vienos grandinės rVIII, INN –lonoktokogas alfa). Ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 200 TV/ml vienos grandinės rVIII.

AFSTYLA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone formaliai yra 1000 TV rekombinantinio vienos grandinės VIII koaguliacijos faktoriaus (vienos grandinės rVIII, INN –lonoktokogas alfa). Ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml vienos grandinės rVIII.

AFSTYLA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone formaliai yra 1500 TV rekombinantinio vienos grandinės VIII koaguliacijos faktoriaus (vienos grandinės rVIII, INN –lonoktokogas alfa). Ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 300 TV/ml vienos grandinės rVIII.

AFSTYLA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone formaliai yra 2000 TV rekombinantinio vienos grandinės VIII koaguliacijos faktoriaus (vienos grandinės rVIII, INN –lonoktokogas alfa). Ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml vienos grandinės rVIII.

AFSTYLA 2500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone formaliai yra 2500 TV rekombinantinio vienos grandinės VIII koaguliacijos faktoriaus (vienos grandinės rVIII, INN –lonoktokogas alfa). Ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 500 TV/ml vienos grandinės rVIII.

AFSTYLA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone formaliai yra 3000 TV rekombinantinio vienos grandinės VIII koaguliacijos faktoriaus (vienos grandinės rVIII, INN –lonoktokogas alfa). Ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 600 TV/ml vienos grandinės rVIII.

Stiprumas (TV) nustatomas taikant Europos farmakopėjoje aprašytą chromogeninį tyrimo metodą. Specifinis AFSTYLA aktyvumas yra 7400–16 000 TV/mg/balymo.

AFSTYLA yra vienos grandinės rekombinantinis žmogaus VIII faktorius, gaminamas kininių žiurkėnų kiaušidžių (CHO) ląstelėse. Tai struktūra, iš kurios pašalinta didžioji dalis B domeno, esančio laukinio tipo viso ilgio VIII faktoriuje, ir 4 aminorūgštys iš greta esančio a3 domeno (765–1652 aminorūgštys iš viso ilgio VIII faktoriaus).

Naujai susidariusi VIII faktoriaus sunkiosios ir lengvosios grandinės jungtis suformuoja naują N-glikozilinimo sritį. Kadangi furino skaidymo sritis, esanti laukinio tipo VIII faktoriuje tarp B domeno ir a3 domeno, pašalinta, AFSTYLA yra gaminama kaip vienos grandinės VIII faktoriaus molekulė.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

AFSTYLA 250, 500 ir 1000 TV (2,5 ml tirpiklio)
Kiekviename flakone yra 17,5 mg (0,76 mmol) natrio.

AFSTYLA 1500, 2000, 2500 ir 3000 TV (5 ml tirpiklio)
Kiekviename flakone yra 35 mg (1,52 mmol) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Balti arba gelsvi milteliai ar puri masė ir skaidrus bespalvis tirpiklis injekciniam tirpalui.

pH: 6,6–7,3.

Osmolališkumas: 500–600 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kraujavimo stabdymas ir kraujavimo profilaktika pacientams, kuriems yra hemofilija A (paveldėtoji VIII faktoriaus stoka).

AFSTYLA galima vartoti visų amžiaus grupių pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi prižiūrėti gydymo nuo hemofilijos patirties turintis gydytojas.

Gydymo stebėjimas

Gydymo metu rekomenduojama reguliariai tirti VIII faktoriaus kiekį, kad būtų tinkamai parenkama vartojama dozė ir jos vartojimo dažnis. Skirtingiems pacientams VIII faktoriaus poveikis gali skirtis, ir jiems gali būti nustatomas skirtingas pusinio gyvavimo laikas ir skirtingas faktoriaus kompensavimo lygmuo. Pacientams, kurių kūno svoris nepakankamas ar kurie turi antsvorio, gali reikėti koreguoti dozes pagal kūno svorį. Chirurginės operacijos, ypač didelės, metu būtina atidžiai stebėti pakeičiamąjį gydymą atliekant krešėjimo tyrimą (VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje).

Kai VIII faktoriaus aktyvumui paciento kraujo mėginiuose nustatyti atliekamas *in vitro* tromboplastino laiku (aPTT) grindžiamas vienos stadijos krešėjimo tyrimas, VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje rezultatams didelę įtaką gali daryti aPTT reagento tipas ir atliekant testą naudojamas standartinis palyginamasis reagentas. Rezultatai, gauti atliekant aPTT grindžiamą vienos stadijos krešėjimo testą ir Europos farmakopėjoje aprašytą chromogeninį testą, taip pat gali gerokai skirtis. Tai ypač svarbu keičiant laboratoriją ir (arba) tyrimui naudojamus reagentus.

VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje AFSTYLA vartojantiems pacientams reikia stebėti atliekant chromogeninį testą arba vienos stadijos krešėjimo testą ir gautais rezultatais vadovautis nustatant skiriamą dozę bei pakartotinių injekcijų dažnį. Chromogeninio testo rezultatai tiksliausiai atspindi klinikinį AFSTYLA hemostazės potencialą, todėl jam teikiamas pirmumas. Vienos stadijos krešėjimo testo rezultatai, palyginti su chromogeninio testo rezultatais, rodo maždaug 45 % mažesnę VIII faktoriaus aktyvumo lygį. Kai atliekamas vienos stadijos krešėjimo testas, norint įvertinti paciento VIII faktoriaus aktyvumo lygį, gautą rezultatą reikia padauginti iš perskaičiavimo koeficiento 2.

Dozavimas

Pakeičiamąjo gydymo dozė ir trukmė priklauso nuo VIII faktoriaus stokos masto, kraujavimo vietos bei intensyvumo ir paciento klinikinės būklės.

Skiriamo VIII faktoriaus kiekis išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie yra susiję su šiuo metu PSO nustatytu VIII faktoriaus preparatų koncentrato standartu. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas procentais (palyginti su normalia žmogaus plazma) arba, pageidautina, tarptautiniais vienetais (palyginti su VIII faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas VIII faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas (TV) atitinka VIII faktoriaus kiekį viename normalios žmogaus kraujo plazmos mililitre.

Stiprumas nustatomas atliekant chromogeninį substrato testą.

VIII faktoriaus kiekį plazmoje galima stebėti atliekant chromogeninio substrato testą arba vienos stadijos krešėjimo testą.

Gydymas pagal poreikį

Reikiamos VIII faktoriaus dozės skaičiavimas yra pagrįstas empirine išvada, kad VIII faktoriaus 1 tarptautinis vienetas (TV) vienam kg kūno svorio padidina VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje 2 TV/dl. Reikiama dozė apskaičiuojama pagal šią formulę:

Dozė (TV) = kūno svoris (kg) x pageidaujamas VIII faktoriaus kiekio padidėjimas (TV/dl arba % nuo normalaus) x 0,5 (TV/kg vienam TV/dl)

Vartojamas kiekis ir vartojimo dažnumas visada turi būti orientuoti į klinikinį veiksmingumą individualiu atveju.

Toliau išvardytų kraujavimo reiškinių atveju VIII faktoriaus aktyvumas negali būti mažesnis už nurodytą aktyvumo lygį plazmoje per atitinkamą laikotarpį (% nuo normalaus arba TV/dl). Toliau pateikta lentelė gali būti naudojama kaip dozavimo rekomendacijos esant kraujavimo epizodų ir atliekant operaciją:

Kraujavimo laipsnis / chirurginės procedūros tipas	Reikiamas VIII faktoriaus lygmuo (%) (TV/dl)	Dozių dažnis (valandomis) / gydymo trukmė (dienomis)
<u>Kraujavimas</u>		
Ankstyvas kraujavimas į sąnari, kraujavimas į raumenis ar iš burnos	20–40	Kartoti injekcijas kas 12–24 val. Mažiausiai 1 kartą per parą, kol kraujavimo epizodą rodantis skausmas nurims ar pacientas pasveiks.
Didesnis kraujavimas į sąnari, į raumenis arba kraujosruva	30–60	Injekcijas kartoti kas 12–24 valandas 3–4 dienas ar ilgiau, kol skausmas ar ūminis neįgalumas praeis.
Gyvybei grėsmingas kraujavimas	60–100	Kartoti injekcijas kas 8–24 valandas, kol grėsmė praeina.
<u>Chirurginė intervencija</u>		
Nedidelė chirurginė intervencija įskaitant danties pašalinimą	30–60	Leisti kas 24 valandas mažiausiai 1 parą, kol pacientas pasveiks.
<u>Didelė chirurginė intervencija</u>	80–100 (prieš operaciją ir po jos)	Injekciją kartoti kas 8–24 valandas, kol žaizda pradės tinkamai gyti, vėliau mažiausiai 7 paras palaikyti 30–60 % (TV/dl) VIII faktoriaus aktyvumą.

Profilaktika

Rekomenduojama pradžios schema yra 20–50 TV/kg AFSTYLA 2–3 kartus per savaitę. Gydymo schemą galima koreguoti atsižvelgiant į paciento atsaką į gydymą.

Vaikų populiacija

Rekomenduojama schema pradedant gydyti vaikus (nuo 0 iki < 12 metų amžiaus) yra 30–50 TV/kg AFSTYLA 2–3 kartus per savaitę. < 12 metų amžiaus vaikams gali būti reikalingas dažnesnis ir didesnių dozių vartojimas, atsižvelgiant į greitesnį vaisto šalinimą iš organizmo šioje amžiaus grupėje.

12 metų amžiaus ir vyresniems paaugliams tinka tokios pat dozavimo rekomendacijos kaip suaugusiesiems (žr. 5.2 skyrių).

Senyvi pacientai

AFSTYLA klinikiniuose tyrimuose vyresni kaip 65 metų amžiaus asmenys nedalyvavo.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Paruoštą vaistinį preparatą reikia suleisti lėtai pacientui patogiu greičiu, ne didesniu kaip 10 ml/min.

4.3. Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žinoma alerginė reakcija į žiurkėno baltymus.

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistų atsekamumą, turėtų būti aiškiai įrašytas skirto produkto pavadinimas ir partijos numeris.

Padidėjęs jautrumas

Vartojant AFSTYLA gali pasireikšti alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijų. Preparatė yra žiurkėno baltymų pėdsakų. Pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomams, pacientams turi būti patarta nedelsiant liautis vartoti vaistinį preparatą ir susisiekti su savo gydytoju. Pacientai turi būti informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, išplitusią dilgėlinę, krūtinės ankštumą, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją.

Pacientams, kuriems yra buvę padidėjusio jautrumo reakcijų, gali būti apgalvotas tinkamo išankstinio gydymo paskyrimas.

Ištikus šokui reikia skirti standartinį medicininį šoko gydymą.

Inhibitoriai

VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) susidarymas yra žinoma sergančių hemofilija A gydymo komplikacija. Šie inhibitoriai paprastai yra IgG imunoglobulinai, veikiantys prieš VIII faktoriaus prokoaguliacinį aktyvumą, kurie, pagal modifikuotą kiekybinę analizę, matuojami Bethesda vienetais (BV) plazmos mililitrui. Inhibitorių susidarymo rizika yra susijusi su ligos sunkumu bei VIII faktoriaus ekspozicija (didžiausia rizika yra pirmąsias 50 vaistinio preparato ekspozicijos parų), tačiau išlieka visą gyvenimą, nors rizika yra reta.

Klinikinis inhibitorių susidarymo reikšmingumas priklauso nuo inhibitoriaus titro: inhibitoriai, kurių titras mažas, kelia mažesnę nepakankamo terapinio poveikio riziką, palyginti su inhibitoriais, kurių titras didelis.

Apskritai atitinkamais klinikiniais stebėjimais bei laboratoriniais tyrimais turi būti atidžiai stebima, ar VIII koaguliacijos faktoriaus preparatais gydomų pacientų organizme neatsirado inhibitorių. Jeigu numatyto VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje pasiekti nepavyksta arba jeigu vartojant atitinkamą dozę kraujavimas nesustabdomas, reikia iširti, ar nesudarė VIII faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kurių inhibitorių kiekis didelis, gydymas VIII faktoriumi gali būti neveiksmingas, todėl būtina apsvarstyti kitas gydymo galimybes. Tokių pacientų gydymui turi vadovauti hemofilijos ir VIII faktoriaus inhibitorių gydymo patirties turintys gydytojai.

Laboratoriniai stebėjimo testai

Kai atliekamas vienos stadijos krešėjimo testas, norint įvertinti paciento VIII faktoriaus aktyvumo lygį, gautą rezultatą reikia dauginti iš perskaičiavimo koeficiento 2 (žr. 4.2 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, patiriantiems širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, pakeičiamasis gydymas VIII faktoriaus preparatais gali didinti širdies ir kraujagyslių sutrikimų riziką.

Su kateteriu susijusios komplikacijos

Jeigu reikia centrinės venos prieigos prietaiso (CVAD), privalu apsvarstyti su CVAD susijusių komplikacijų, įskaitant vietines infekcijas, bakteriemiją ar trombozę kateterio vietoje, riziką.

Sudėtyje esantis natrijs

Šio vaistinio preparato flakone yra iki 35,0 mg natrio, tai atitinka 1,8 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Vaikų populiacija

Išvardyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi tiek suaugusiesiems, tiek vaikams.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Apie žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus preparatų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais nepranešta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

VIII faktoriaus preparatai tyrimuose su gyvūnais netirti. Kadangi moterims hemofilija A diagnozuojama labai retai, VIII faktoriaus preparatų vartojimo nėštumo ir žindymo laikotarpiu patirties nėra. Todėl VIII faktoriaus preparatus nėštumo ir žindymo laikotarpiu galima vartoti tik jei būtinai reikia.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

AFSTYLA gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant VIII faktoriaus preparatus retais atvejais užregistruota padidėjusio jautrumo ar alerginių reakcijų (kurios gali pasireikšti kaip angioedema, deginimo ar gėlimo pojūtis injekcijos vietoje, drebulys, veido paraudimas, išplitusi dilgėlinė, galvos skausmas, dilgėlinė, hipotenzija, letargija, pykinimas, nerimas, tachikardija, krūtinės ankštumas, dilgčiojimas, vėmimas, švokštimas), tam tikrais atvejais progresuojančių iki anafilaksijos (įskaitant šoką).

Hemofilija A sergantiems pacientams, gydomiems VIII faktoriumi, įskaitant AFSTYLA, gali susidaryti neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Tokių inhibitorių susidarymas gali pasireikšti nepakankamu terapiniu poveikiu. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikta lentelė sudaryta pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (nurodant organų sistemų klasę ir tinkamiausio termino lygmenį). Toliau lentelėje nurodytas dažnis buvo užregistruotas užbaigtuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo anksčiau gydyti, sunkia hemofilija A sergantys pacientai.

Sutrikimų dažnis įvertintas vienam pacientui pagal toliau išvardytas kategorijas: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	VIII faktoriaus slopinimas	nedažni (AGP)* labai dažni (ANP)*
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	dažni
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas	dažni
	Parestezija	dažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas	dažni
	Paraudimas	nedažni
	Niežulys	nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Pireksija (karščiavimas)	dažni
	Skausmas injekcijos vietoje	nedažni
	Drebulys	nedažni
	Karščio pojūtis	nedažni

*Dažnis parentas visų FVIII preparatų tyrimais, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys sunkia hemofilija. AGP – anksčiau gydyti pacientai, ANP – anksčiau negydyti pacientai.

Vaikų populiacija

Amžiui būdingų nepageidaujamų reakcijų skirtumų tarp vaikų ir suaugusiųjų nepastebėta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimų sistema.

4.9 Perdozavimas

Baigtame klinikiniame tyrime pacientui, kuriam buvo suleista daugiau nei dvigubai paskirtąją AFSTYLA dozę viršijanti dozė, pasireiškė galvos svaigimas, karščio pojūtis ir niežėjimas. Manoma, kad šie simptomai nėra susiję su AFSTYLA, o labiau tikėtina, kad juos sukėlė kartu skiriami skausmą malšinantys vaistai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kraujavimą stabdantys vaistai: VIII kraujo koaguliacijos faktorius. ATC kodas – B02BD02.

Veikimo mechanizmas

AFSTYLA (INN: lonoktokogas alfa) yra rekombinantinis žmogaus baltymas, pakeičiantis trūkstamą VIII koaguliacijos faktorių, kurio reikia veiksmingai hemostazei palaikyti. AFSTYLA yra vienos grandinės polipeptidas be B domeno, suteikiantis galimybę kovalentine jungtimi sujungti VIII faktoriaus sunkiąsias ir lengvasias grandines. AFSTYLA būdingas didesnis, palyginti su viso ilgio rFVIII, afinitetas VWF, . VWF stabilizuoja VIII faktorių ir apsaugo jį nuo suirimo. Aktyvinto AFSTYLA amino rūgščių seka yra tokia pat, kaip endogeninio FVIIIa.

Farmakodinaminis poveikis

VIII ir fon Vilebrando faktorių kompleksą sudaro dvi molekulės (VIII faktoriaus ir fon Vilebrando faktoriaus), atliekančios skirtingas fiziologines funkcijas. Suleidus hemofilija sergančiam pacientui, VIII faktorių cirkuliuojančiame kraujyje prisijungia prie fon Vilebrando faktoriaus. Aktyvintas VIII faktorių veikia kaip aktyvinto IX faktoriaus antras veiksnys ir paspartina X faktoriaus virtimą aktyvintu X faktoriumi. Aktyvintas X faktorių protrombiną paverčia trombinu. Tada trombinas fibrinogeną paverčia fibrinu ir gali būti suformuotas krešulys. Hemofilija A yra su x chromosoma susijęs paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas, atsirandantis dėl sumažėjusio VIII faktoriaus kiekio; dėl sutrikimo atsiranda savaiminis arba nelaimingo atsitikimo ar chirurginės intervencijos sukeltas kraujavimas į sąnarius, raumenis ir vidaus organus. Dėl pakeičiamojo gydymo plazmoje padidėja VIII faktoriaus kiekis, taigi atsiranda galimybė laikinai koreguoti faktoriaus stoką ir polinkį į kraujavimą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusiųjų ir paauglių populiacija (12–65 metų amžiaus)

1001 tyrimu nustatytas veiksmingumas ir saugumas vartojant kraujavimo epizodų profilaktikai, hemostazinis veiksmingumas kontroliuojant kraujavimo reiškinius perioperaciniu laikotarpiu. Tyrime dalyvavo 175 anksčiau gydyti sunkia hemofilija A sergantys pacientai (nuo 12 iki 65 metų amžiaus) (į tyrimą įtrauktas vienas vyresnis kaip 60 metų amžiaus tiriamasis asmuo), kurie sukaupė iš viso 14 306 ekspozicijos rVIII vienos grandinės preparatu paras. Nė vienam pacientui nesusiformavo neutralizuojančiųjų antikūnų ir nė vienas nepatyrė anafilaksinės reakcijos.

Profilaktika 146 tiriamieji preparatą vartojo pagal profilaktinio gydymo schemą (ABR (metinio kraujavimo dažnio) mediana buvo 1,14 (intervalas tarp kvartilų: 0,0; 4,2)), 79 (54 %) – 3 kartus per savaitę, 47 (32 %) – 2 kartus per savaitę. Profilaktikai 2 ir 3 kartus per savaitę preparatą vartojusių pacientų vienai injekcijai skiriamo vaisto dozės medianos buvo atitinkamai 35 ir 30 TV/kg, profilaktikai suvartoto kiekio mediana taikant visas schemas buvo 4283 TV/kg per metus.

Kraujavimo gydymas Iš 848 kraujavimo epizodų, užregistruotų 1001 tyrimo, 93,5 % buvo kontroliuojami 2 ar mažiau injekcijų. Dozės, skiriamos kraujavimo epizodui kontroliuoti, mediana buvo 34,7 TV/kg.

Perioperacinis gydymas (chirurginė profilaktika) 1001 tyrimo 13-ai tiriamųjų buvo atlikta ir įvertinta 16 didelių chirurginių procedūrų. Hemostazinis rVIII vienos grandinės veiksmingumas chirurginei profilaktikai įvertintas puikiai arba gerai visose chirurginėse intervencijose. Į tiriamąją grupę, kurioje buvo atliekamos chirurginės intervencijos, jaunesnių kaip 18 metų amžiaus asmenų nebuvo įtraukta.

Vaikų iki 12 metų amžiaus populiacija

3002 tyrimo iš viso dalyvavo 84 anksčiau gydyti < 12 metų amžiaus pacientai (35 – < 6 metų amžiaus, 49 – nuo 6 iki < 12 metų amžiaus). Iš viso tiriamieji sukaupė 5239 ekspozicijos rVIII vienos grandinės preparatu paras. Nė vienam pacientui nesusiformavo neutralizuojančiųjų antikūnų ir nė vienas nepatyrė anafilaksinės reakcijos.

Individualiai pritaikyta profilaktika Tarp 81 profilaktikai vaistą vartojusių pacientų (ABR mediana buvo 3,69 (intervalas tarp kvartilų: 0,00; 7,20)), 43 (53 %) vaistą vartojo 2 kartus per savaitę, 25 (31 %) vaistą vartojo 3 kartus per savaitę. Profilaktikai 2 ir 3 kartus per savaitę preparatą vartojusių pacientų vienai injekcijai skiriamo vaisto dozės medianos buvo atitinkamai 35 ir 32 TV/kg, profilaktikai suvartoto kiekio mediana taikant visas schemas buvo 4109 TV/kg per metus.

Kraujavimą stabdantis gydymas Iš 347 kraujavimo epizodų, užregistruotų 3002 tyrimo, 95,7 % buvo kontroliuojami 2 ar mažiau injekcijų. Dozės, skirtos kraujavimui stabdyti, mediana buvo 27,6 TV/kg.

3001 išplėstiniame tyrimo dalyvavo 222 anksčiau gydyti pacientai (67 pacientai < 12 metų amžiaus). Vidutinis (SD) ekspozicijos parų skaičius AGP šiame tyrimo buvo 341,9 (135,48). Iš viso 212

tiriamųjų (95,5 %) pasiekė > 100 ekspozicijos parų. Šio tęstinio tyrimo metu nebuvo nustatyta jokių naujų saugumo signalų ar problemų.

Veiksmingumo rezultatai buvo panašūs į nustatytuosius ankstesniuose tyrimuose.

Anksčiau negydyti pacientai (ANP)

3001 tyrime dalyvavo iš viso 24 ANP, kurių amžiaus mediana buvo 1,0 metai (intervalas: 0–5 metai). Tyrimo dalyviai iš viso sukaupė 5909 ekspozicijos rVIII vienos grandinės preparatu paras (vidurkis [SD]: 245,5 [161,56] ekspozicijos paros).

Individualiai pritaikyta profilaktika. Tyrimo metu iš viso 23 ANP buvo taikytas profilaktinis režimas (11 perėjo nuo gydymo pagal poreikį). Taikant profilaktiką, ABR mediana buvo 1,84 (intervalas: 0,0–23,6), metinio spontaninio kraujavimo dažnio (angl. *annualized spontaneous bleeding rate* [AsBR]) mediana buvo 0,88 (intervalas: 0,0–19,7).

Kraujavimą stabdantis gydymas. Iš 315 užregistruotų kraujavimo epizodų (vienas didelis kraujavimas) 88,9 % buvo kontroliuojami 2 ar mažiau injekcijų.

Duomenys apie imuninės tolerancijos indukciją (ITI) buvo surinkti iš hemofilija A sergančių pacientų, kuriems susidarė FVIII inhibitorių.

Pažymėtina, kad skirtingų faktorių koncentratų ir skirtingų klinikinių tyrimų metinis kraujavimų dažnis (MKD) nėra lyginamas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suaugusieji

AFSTYLA farmakokinetika (FK) po į veną suleistos 50 TV/kg dozės buvo vertinta 81 anksčiau gydytam suaugusiam tiriamajam nuo 18 iki 60 metų amžiaus, kuriems diagnozuota sunki hemofilija A, kai VIII faktoriaus kiekis < 1 %.

FK parametrai buvo grindžiami VIII faktoriaus aktyvumu plazmoje, išmatuotu naudojant chromogeninio substrato metodą (VIII faktoriaus aktyvumo rodiklių skirtumas, palyginti su vienos stadijos krešėjimo metodu atliktu testu, aprašytas 4.2 skyriuje). FK charakteristika, nustatyta per 3–6 mėnesius po pradinio FK įvertinimo, buvo panaši į FK charakteristiką, nustatytą po pirmosios dozės.

Farmakokinetikos parametrai po vienos 50 TV/kg AFSTYLA dozės injekcijos, chromogeninio substrato metodu

FK parametrai	Vienos grandinės rVIII 50 TV/kg (N = 81) Vidutinė reikšmė (CV %) Mediana (min.; maks.)
IR (TV/dl)/(TV/kg)	2,00 (20,8) 1,99 (0,868; 2,90)
C _{max} (TV/dl)	106 (18,1) 106 (62,4; 151)
AUC _{0-inf} (TV*val./dl)	1960 (33,1) 1910 (932; 4090)
t _{1/2} (val.)	14,2 (26,0) 13,7 (7,54; 23,9)
MRT (val.)	20,4 (25,8) 20,2 (10,8; 35,1)
CL (ml/val./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 – padidėjimas, užregistruotas praėjus 30 minučių po injekcijos; C_{max} – didžiausia koncentracija; AUC_{0-inf} – plotas po VIII faktoriaus aktyvumo per laiką kreivę, ekstrapoliuotas į begalybę; t_{1/2} – pusinio gyvavimo laikas; MRT – vidutinis išlikimo laikas; CL – pagal kūno svorį koreguotas klirensas, n= 80; V_{ss} – pagal kūno svorį koreguotas pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai. IR ir C_{max} buvo koreguoti pagal tyrimo pradžios parametrus, kiti rodikliai pagal tyrimo pradžios parametrus nekoreguoti, n= 81.

Vaikų populiacija

AFSTYLA farmakokinetika (FK) po į veną suleistos vienos 50 TV/kg dozės vertinta 10 anksčiau gydytų paauglių (nuo 12 iki < 18 metų amžiaus) ir 39 anksčiau gydytiems vaikams (nuo 0 iki < 12 metų amžiaus). Visiems pacientams buvo diagnozuota sunki hemofilija A, o VIII faktoriaus kiekis buvo < 1 %.

FK parametrai buvo grindžiami VIII faktoriaus aktyvumu plazmoje, išmatuotu naudojant chromogeninio substrato metodą (VIII faktoriaus aktyvumo rodiklių skirtumas, palyginti su vienos stadijos krešėjimo metodu atliktu testu, aprašytas 4.2 skyriuje).

Farmakokinetikos parametų palyginimas pagal amžiaus kategoriją po vienos AFSTYLA 50 TV/kg dozės injekcijos – chromogeninio substrato metodu

FK parametrai	nuo 0 iki < 6 metų (N = 20) Vidutinė reikšmė (CV %) Mediana (min.; maks.)	nuo 6 iki < 12 metų (N = 19) Vidutinė reikšmė (CV %) Mediana (min.; maks.)	nuo 12 iki < 18 metų (N = 10) Vidutinė reikšmė (CV %) Mediana (min.; maks.)
IR (TV/dl)/(TV/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} (TV/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} (TV*val./dl)	1080 (31,0) 985 (561; 2010)	1170 (26,3) 1120 (641; 1810)	1540 (36,5) 1520 (683; 2380)
t _{1/2} (val.)	10,4 (28,7) 10,1 (5,19; 17,8)	10,2 (19,4) 10,0 (6,92; 14,8)	14,3 (33,3) 13,5 (6,32; 23,8)
MRT (val.)	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/val./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 – padidėjimas, užregistruotas praėjus 30 minučių po injekcijos nuo 12 iki < 18 metų amžiaus asmenims ir praėjus 60 minučių po injekcijos nuo 1 iki < 12 metų amžiaus asmenims; C_{max} – didžiausia koncentracija; AUC – plotas po VIII faktoriaus aktyvumo per laiką kreivę, ekstrapoliuotas į begalybę; t_{1/2} – pusinio gyvavimo laikas; MRT – vidutinis išlikimo laikas; CL – pagal kūno svorį koreguotas klirensas; V_{ss} – pagal kūno svorį koreguotas pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai. IR ir C_{max} buvo koreguoti pagal tyrimo pradžios parametrus, kiti rodikliai pagal tyrimo pradžios parametrus nekoreguoti.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, vienos ir kartotinių dozių toksiškumo, vietinio toleravimo ir trombogeniškumo vertinimo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

L-histidinas

Polisorbatas 80

Kalcio chloridas dihidratas

Natrio chloridas

Sacharozė

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar tirpikliais, išskyrus nurodytus 2 ir 6.5 skyriuose.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Įrodyta, kad ištirpintas vaistinis preparatas kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) cheminiu ir fiziniu požiūriu išlieka stabilus 48 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu paruoštą vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Vaistinio preparato nesuvartojus iš karto, už jo laikymo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

AFSTYLA iki tinkamumo laiko, nurodyto ant dėžutės ir flakonų, pabaigos galima ne ilgiau kaip vieną 3 mėnesių laikotarpį laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Iš šaldytuvo išimto vaistinio preparato negalima vėl dėti į šaldytuvą. Ant vaistinio preparato dėžutės užrašykite, kada jis pradėtas laikyti kambario temperatūroje.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

AFSTYLA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai (250 TV) 6 ml flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), oranžiniu disku (plastiko) ir žaliu dryžuotu gaubteliu (aliuminio).

2,5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), disku (plastiko) ir gaubteliu (aliuminio).

AFSTYLA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai (500 TV) 6 ml flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), mėlynu disku (plastiko) ir žaliu dryžuotu gaubteliu (aliuminio).

2,5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), disku (plastiko) ir gaubteliu (aliuminio).

AFSTYLA 1 000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui injekcijoms

Milteliai (1 000 TV) 6 ml flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), žaliu disku (plastiko) ir žaliu dryžuotu gaubteliu (aliuminio).

2,5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), disku (plastiko) ir gaubteliu (aliuminio).

AFSTYLA 1 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui injekcijoms

Milteliai (1 500 TV) 10 ml flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), žalsvai melsvu disku (plastiko) ir žaliu dryžuotu gaubteliu (aliuminio).

5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), disku (plastiko) ir gaubteliu (aliuminio).

AFSTYLA 2 000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui injekcijoms

Milteliai (2 000 TV) 10 ml flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), violetiniu disku (plastiko) ir žaliu dryžuotu gaubteliu (aliuminio).

5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), disku (plastiko) ir gaubteliu (aliuminio).

AFSTYLA 2 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui injekcijoms

Milteliai (2 500 TV) 10 ml flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), šviesiai pilku disku (plastiko) ir žaliu dryžuotu gaubteliu (aliuminio).

5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), disku (plastiko) ir gaubteliu (aliuminio).

AFSTYLA 3 000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui injekcijoms

Milteliai (3 000 TV) 10 ml flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), geltonu disku (plastiko) ir žaliu dryžuotu gaubteliu (aliuminio).

5 ml tirpiklio flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (guminiu), disku (plastiko) ir gaubteliu (aliuminio).

Pakuotės

Viena 250, 500 arba 1000 TV pakuotė, kurioje yra:

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens
- 1 perpylimo įtaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

- 1 vienkartinis 5 ml švirkštas
- 1 venos punkcijos rinkinys
- 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
- 1 nesterilus pleistras

Viena 1500, 2000, 2500 arba 3000 TV pakuotė, kurioje yra:

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
- 1 perpylimo įtaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

- 1 vienkartinis 10 ml švirkštas
- 1 venos punkcijos rinkinys
- 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
- 1 nesterilus pleistras

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

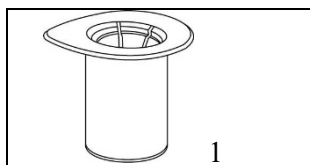
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendrosios instrukcijos

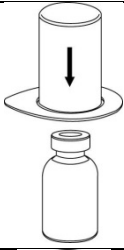


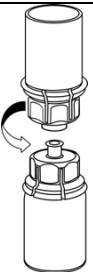

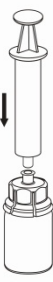
- Tirpalas turi būti beveik bespalvis, skaidrus ar švelniai opalinis. Po filtravimo ar ištraukimo (žr. toliau) paruoštą preparatą prieš leidžiant reikia apžiūrėti ir nustatyti, ar nematyti dalelių ir spalvos pakitimų.
- Akivaizdžiai drumsto tirpalų arba tirpalo, kuris susisluoksniavo arba kuriame yra dalelių, vartoti negalima.
- Tirpinimas ir išsiurbimas turi būti atliekamas aseptinėmis sąlygomis.

Paruošimas ir vartojimas

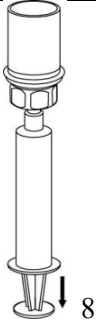

Tirpiklį sušildykite iki kambario temperatūros. Pasirūpinkite, kad miltelių ir tirpiklio flakonų nuplėšiamieji dangteliai būtų nuimti, o kamščiai apdoroti antiseptiniu tirpalu ir nudžiūvę prieš atidarant „Mix2Vial“ pakuotę.



1. Atidarykite „Mix2Vial“ nuplėsdami dangtelį.
„Mix2Vial“ iš lizdinės pakuotės **neišimkite!**

 <p>2</p>	<p>2. Padėkite tirpiklio flakoną ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite. Paimkite lizdinę pakuotę su „Mix2Vial“ flakonu ir mėlyno adapterio gale esančią smeigę durkite per tirpiklio flakono kamštį.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Laikydami lanką ir traukdami vertikaliai aukštyn nuo „Mix2Vial“ rinkinio atsargiai nuimkite lizdinę pakuotę. Turite nutraukti tik lizdinę pakuotę, o ne „Mix2Vial“ įtaisą.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Miltelių flakoną padėkite ant lygaus ir kieto paviršiaus. Tirpiklio flakoną su prijungtu „Mix2Vial“ rinkiniu apverskite ir skaidraus adapterio gale esančią smeigę durkite per miltelių flakono kamštį. Tirpiklis ims savaime tekėti į miltelių flakoną.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Viena ranka suimkite „Mix2Vial“ įtaisą iš preparato pusės. Kita ranka suimkite iš tirpiklio pusės ir atsargiai sukite įtaisą prieš laikrodžio rodyklę, kad būtų padalytas į dvi dalis. Tirpiklio flakoną su pritvirtintu mėlynu „Mix2Vial“ adapteriu išmeskite.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Švelniai pasukiokite preparato flakoną su pritvirtintu skaidriu adapteriu, kol medžiaga visiškai ištirps. Nekratykite.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Į tuščią sterilų švirkštą įtraukite oro. Laikydami preparato flakoną stačiai, prijunkite švirkštą prie „Mix2Vial“ Luer jungties sukdami laikrodžio rodyklės kryptimi. Suleiskite orą į preparato flakoną.</p>

Išsiurbimas ir vartojimas

	<p>8. Laikydami švirkšto stūmoklį įstumtą, apverskite sistemą ir įtraukite tirpalą į švirkštą lėtai traukdami stūmoklį.</p>
	<p>9. Dabar, kai tirpalas jau perkeltas į švirkštą, tvirtai laikykite švirkšto cilindą (švirkšto stūmoklis turi būti nukreiptas žemyn) ir atjunkite skaidrų „Mix2Vial“ adapterį nuo švirkšto atsukdami prieš laikrodžio rodyklę.</p>

Atliekant AFSTYLA injekciją rekomenduojama naudoti tiekiamus vaisto suleidimo rinkinius, nes kai kurių injekcijai skirtų įtaisų vidiniai paviršiai adsorbuoja VIII faktorių, todėl preparatas gali tapti neveiksmingas.

Reikia būti atsargiems, kad į švirkštą, pripildytą preparato, nepatektų kraujo, nes kraujas švirkšte gali sukrešėti ir pacientui gali būti suleista fibrino krešulių.

AFSTYLA tirpalo negalima skiesti.

Paruoštą tirpalą reikia suleisti naudojant atskirą injekcijos ar infuzijos sistemą. Injekciją į veną reikia atlikti lėtai, patogiui pacientui greičiu, ne didesniu kaip 10 ml/min.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. sausio 4 d.
Paskutinio perregistravimo data 2021 m. rugpjūčio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS
GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ
SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR
APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO
VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė 250 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 250 TV

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

lonoktokogas alfa (rekombinantinis VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

lonoktokogas alfa 250 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, polisorbatas 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais: 250 TV lonoktokogo alfa (ištirpinus 100 TV/ml)

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo prietaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

1 vienkartinis 5 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vieną 3 mėnesių laikotarpį galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1158/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AFSTYLA 250 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas su milteliais 250 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AFSTYLA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė 500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 500 TV

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

lonoktokogas alfa (rekombinantinis VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

lonoktokogas alfa 500 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, polisorbato 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais: 500 TV lonoktokogo alfa (ištirpinus 200 TV/ml)

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo prietaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

1 vienkartinis 5 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vieną 3 mėnesių laikotarpį galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1158/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AFSTYLA 500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas su milteliais 500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AFSTYLA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė 1000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 1000 TV
milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa (rekombinantinis VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

lonoktokogas alfa 1000 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, polisorbatas 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais: 1000 TV lonoktokogo alfa (ištirpinus 400 TV/ml)

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo prietaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

1 vienkartinis 5 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vieną 3 mėnesių laikotarpį galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1158/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AFSTYLA 1000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas su milteliais 1000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AFSTYLA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė 1500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 1500 TV

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

lonoktokogas alfa (rekombinantinis VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

lonoktokogas alfa 1500 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, polisorbato 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais: 1500 TV lonoktokogo alfa (ištirpinus 300 TV/ml)

1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo prietaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

1 vienkartinis 10 ml švirkštas

1 venos punkcijos rinkinys

2 alkoholiu suvilgyti tamponai

1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vieną 3 mėnesių laikotarpį galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1158/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AFSTYLA 1500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas su milteliais 1500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AFSTYLA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė 2000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 2000 TV
milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa (rekombinantinis VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

lonoktokogas alfa 2000 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, polisorbatas 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

injekcinio tirpalo milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
1 flakonas su milteliais: 2000 TV lonoktokogo alfa (ištirpinus 400 TV/ml)
1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
1 perpylimo prietaisas su filtru 20/20
Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:
1 vienkartinis 10 ml švirkštas
1 venos punkcijos rinkinys
2 alkoholiu suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vieną 3 mėnesių laikotarpį galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1158/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AFSTYLA 2000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas su milteliais 2000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AFSTYLA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė 2500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 2500 TV
milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa (rekombinantinis VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

lonoktokogas alfa 2500 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, polisorbatai 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
1 flakonas su milteliais: 2500 TV lonoktokogo alfa (ištirpinus 500 TV/ml)
1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
1 perpylimo prietaisas su filtru 20/20
Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:
1 vienkartinis 10 ml švirkštas
1 venos punkcijos rinkinys
2 alkoholiu suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vieną 3 mėnesių laikotarpį galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1158/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AFSTYLA 2500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas su milteliais 2500 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AFSTYLA 2500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė 3000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AFSTYLA 3000 TV
milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa (rekombinantinis VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

lonoktokogas alfa 3000 TV

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, polisorbatas 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
1 flakonas su milteliais: 3000 TV lonoktokogo alfa (ištirpinus 600 TV/ml)
1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
1 perpylimo prietaisas su filtru 20/20
Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:
1 vienkartinis 10 ml švirkštas
1 venos punkcijos rinkinys
2 alkoholiu suvilgyti tamponai
1 nesterilus pleistras

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.

Vieną 3 mėnesių laikotarpį galima laikyti kambario temperatūroje, ne aukštesnėje kaip 25 °C. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1158/007

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AFSTYLA 3000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas su milteliais 3000 TV

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AFSTYLA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
lonoktokogas alfa
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tirpiklio flakono etiketė 2,5 ml ir 5 ml

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml (skirtas 250, 500 arba 1000 TV stiprumo preparatui tirpinti)

5 ml (skirtas 1500, 2000, 2500 arba 3000 TV stiprumo preparatui tirpinti)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė su vaisto vartojimo rinkiniu (vidinė dėžutė)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaisto vartojimo rinkinys

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

CSL Behring

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AFSTYLA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
AFSTYLA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
AFSTYLA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
AFSTYLA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
AFSTYLA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
AFSTYLA 2500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
AFSTYLA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

lonoktokogas alfa (rekombinantinis vienos grandinės VIII koaguliacijos faktorius)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums ar Jūsų vaikui pradedant vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums ar Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AFSTYLA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant AFSTYLA
3. Kaip vartoti AFSTYLA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AFSTYLA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AFSTYLA ir kam jis vartojamas

AFSTYLA yra žmogaus VIII krešėjimo (koaguliacijos) faktorius, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu. AFSTYLA veikioji medžiaga yra lonoktokogas alfa.

AFSTYLA vartojamas gydyti hemofilija A (paveldimą VIII faktoriaus stoka) sergančius pacientus pasireiškus kraujavimui ar kraujavimo profilaktikai. VIII faktorius yra baltymas, kurio reikia kraujui krešėti. Hemofilija A sergantiems pacientams šio faktoriaus trūksta, todėl kraujas nekreša taip greitai, kaip turėtų, ir jiems yra didesnis polinkis į kraujavimą. AFSTYLA veikia hemofilija A sergantiems pacientams pakeisdamas trūkstamą VIII faktorių, kad jų kraujas galėtų normaliai krešėti.

AFSTYLA gali vartoti visų amžiaus grupių žmonės.

2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant AFSTYLA

AFSTYLA vartoti negalima:

- jeigu AFSTYLA vartojančiam pacientui pasireiškė alerginė reakcija AFSTYLA arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu AFSTYLA vartojančiam pacientui yra alergija žiurkėno baltymams.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsakymas

Svarbu išsaugoti informaciją apie Jums skirtą AFSTYLA serijos numerį.

Taigi kiekvieną kartą, kai gausite naują AFSTYLA pakuotę, užsirašykite datą ir serijos numerį (kuris yra ant pakuotės po „Lot“) ir laikykite šią informaciją saugioje vietoje.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš pradėdami vartoti AFSTYLA.

- Galimos alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos. Preparate yra žiurkėno baltymų pėdsakų (taip pat žr. „AFSTYLA vartoti negalima“). **Atsiradus alerginės reakcijos simptomų, turėtumėte iškart nustoti vartoti vaistą ir susisiekti su gydytoju.** Gydantis gydytojas turi Jums paaiškinti, kokie yra **ankstyvieji alerginių reakcijų požymiai**. Tai dilgėlinė, išplitęs odos išbėrimas, krūtinės ankštumas, švokštimas, kraujospūdžio kritimas ir anafilaksija (sunki alerginė reakcija, kuri sukelia dusulį ir galvos svaigimą).
- Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra **inhibitorių** (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliame jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti. Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūsų ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant AFSTYLA, nedelsdami praneškite gydytojui.
- Jei žinote, kad Jums ar Jūsų vaikui yra širdies liga ar gresia širdies ligos rizika, pasakykite apie tai savo gydytojui ar vaistininkui.
- Jei AFSTYLA injekcijai naudojamas prietaisas prieigai prie centrinės venos, Jūsų gydytojas turi įvertinti ir su Jumis aptarti komplikacijų, įskaitant vietos infekciją, bakterijų patekimą į kraują (bakteremija) ir krešulio susidarymą kraujagyslėje (trombozė), į kurią jis yra įvestas, riziką.

Kiti vaistai ir AFSTYLA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.
- Nėštumo ir žindymo laikotarpiu AFSTYLA galima vartoti tik neabejotinai būtinu atveju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

AFSTYLA gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus įtakos nedaro.

AFSTYLA sudėtyje yra natrio

Kiekviename AFSTYLA flakone yra iki 35,0 mg natrio (pagrindinės valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1,8 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti AFSTYLA

Jūsų gydymą turi prižiūrėti gydytojas, patyręs gydyti kraujo krešėjimo sutrikimus.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Dozė

Jūsų ar Jūsų vaiko vartojamas AFSTYLA kiekis ir gydymo trukmė priklauso nuo:

- Jūsų ligos sunkumo;
- kraujavimo vietos ir intensyvumo;
- Jūsų klinikinės būklės ir atsako į gydymą;
- Jūsų kūno svorio.

Laikykitės savo gydytojo nurodymų.

Skiedimas ir vartojimas

Bendrosios instrukcijos

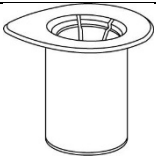

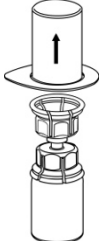
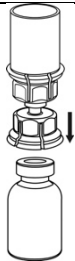
- Miltelius reikia sumaišyti su tirpikliu (skysčiu) ir išsiurbti iš flakono aseptinėmis sąlygomis.
- AFSTYLA negalima maišyti su kitais vaistais ar tirpikliais, išskyrus nurodytus 6 skyriuje.
- Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek balkšvas, geltonas arba bespalvis, t. y. gali žerėti, kai laikomas prieš šviesą, tačiau neturi būti matyti akivaizdžių dalelių. Po filtravimo ar pritraukimo (žr. toliau) prieš vartojant tirpalą reikia vėl patikrinti. Tirpalo nevartokite, jeigu jis akivaizdžiai drumstas, susisluoksniavo arba jame yra dalelių.
- Nesuvarotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų ir kaip nurodė Jūsų gydytojas.

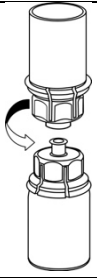

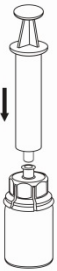
Skiedimas ir vartojimas

Neatidarydami flakonų, užtikrinkite, kad AFSTYLA milteliai ir skystis yra kambario ar kūno temperatūros. Tai galima padaryti flakonus maždaug valandai paliekant kambario temperatūroje arba kelias minutes palaikant rankose.



Nekaitinkite flakonų tiesioginiu karščio šaltiniu. Flakonų negalima šildyti aukštesnėje nei kūno temperatūroje (37 °C).

Atsargiai nuimkite flakonų apsauginius dangtelius ir nuvalykite guminius kamščius alkoholiu suvilgytu tamponu. Prieš atidarydami „Mix2Vial“ pakuotę (kurioje yra perpylimo įtaisas su filtru) palaukite, kol flakonai apdžius, tada atlikite toliau aprašytus veiksmus.

 1	1. Atidarykite „Mix2Vial“ nuplėsdami dangtelį. „Mix2Vial“ iš lizdinės pakuotės neišimkite!
 2	2. Padėkite tirpiklio flakoną ant lygaus, švaraus paviršiaus ir tvirtai laikykite. Paimkite lizdinę pakuotę su „Mix2Vial“ flakonu ir mėlyno adapterio gale esančia smeige durkite per tirpiklio flakono kamštį.
 3	3. Laikydami lanką ir traukdami vertikaliai aukštyn nuo „Mix2Vial“ rinkinio atsargiai nuimkite lizdinę pakuotę. Turite nutraukti tik lizdinę pakuotę, o ne „Mix2Vial“ įtaisą.
 4	4. Miltelių flakoną padėkite ant lygaus ir kieto paviršiaus. Tirpiklio flakoną su prijungtu „Mix2Vial“ rinkiniu apverskite ir skaidraus adapterio gale esančia smeige durkite per miltelių flakono kamštį. Tirpiklis ims savaime tekėti į miltelių flakoną.

 <p>5</p>	<p>5. Viena ranka suimkite „Mix2Vial“ įtaisą iš preparato pusės. Kita ranka suimkite iš tirpiklio pusės ir atsargiai sukite įtaisą prieš laikrodžio rodyklę, kad būtų padalytas į dvi dalis. Tirpiklio flakoną su pritvirtintu mėlynu „Mix2Vial“ adapteriu išmeskite.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Švelniai pasukiokite preparato flakoną su pritvirtintu skaidriu adapteriu, kol medžiaga visiškai ištirps. Nekratykite.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Į tuščią sterilų švirkštą įtraukite oro. Laikydami preparato flakoną stačiai, prijunkite švirkštą prie „Mix2Vial“ Luer jungties sukdami laikrodžio rodyklės kryptimi. Suleiskite orą į preparato flakoną.</p>

Išsiurbimas ir vartojimas

 <p>8</p>	<p>8. Laikydami švirkšto stūmoklį įstumtą, apverskite sistemą ir išsiurbkite tirpalą į švirkštą lėtai traukdami stūmoklį.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Dabar, kai tirpalas jau perkeltas į švirkštą, tvirtai laikykite švirkšto cilindrą (švirkšto stūmoklis turi būti nukreiptas žemyn) ir atjunkite skaidrų „Mix2Vial“ adapterį nuo švirkšto atsukdami prieš laikrodžio rodyklę.</p>

Naudodami su preparatu pateiktą venos punkcijos komplektą, įdurkite adatą į veną. Leiskite kraujui tekėti į vamzdelio galą. Švirkštą pritvirtinkite prie srieginio fiksuojamojo venos punkcijos komplekto galo. **Lėtai suleiskite paruoštą tirpalą (kaip jums patogu, ne didesniu kaip 10 ml/min. greičiu) į veną**, laikydamiesi gydytojo pateiktų nurodymų. Stenkitės, kad į švirkštą su preparatu nepatektų kraujo.

Pasitikrinkite, ar nėra šalutinio poveikio – jis gali pasireikšti iš karto. Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, kuris gali būti susijęs su AFSTYLA vartojimu, injekciją reikia nutraukti (taip pat žr. 2 skyrių).

Vartojimas vaikams ir paaugliams

AFSTYLA gali vartoti bet kokio amžiaus vaikai ir paaugliai. Jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams gali prireikti didesnių dozių arba dažnesnio vartojimo. Vyresniems kaip 12 metų amžiaus vaikams galima vartoti tokią pačią dozę kaip suaugusiesiems.

Ką daryti pavartojus per didelę AFSTYLA dozę?

Jei suleidote per daug AFSTYLA, pasakykite gydytojui.

Pamiršus pavartoti AFSTYLA

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Nedelsdami suvartokite kitą dozę ir toliau vartokite vaistą taip, kaip nurodė gydytojas.

Nustojus vartoti AFSTYLA

Nustoję vartoti AFSTYLA, galite būti nebeapsaugoti nuo kraujavimo arba esamas kraujavimas gali nesiliauti. Nenutraukite AFSTYLA vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

AFSTYLA, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami nutraukite vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu:

- **pastebite alerginių reakcijų simptomų**
Alerginės reakcijos gali pasireikšti tokiais simptomais: dilgėline, išplitusia urtikarija (niežinčiu išbėrimu), krūtinės ankštumu, švokštimu, žemu kraujospūdžiu ir anafilaksija (pavojinga reakcija, sukianti stiprų dusulį ar svaigulį). Jei taip atsitiktų, turite nedelsdami nutraukti vaisto vartojimą ir kreiptis į gydytoją.
- **pastebite, kad vaistas nustojo tinkamai veikti** (krajavimas nesustoja).
Vaikams, anksčiau negydytiems VIII faktoriaus preparatais, slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių) gali susidaryti labai dažnai (daugiau nei 1 iš 10 pacientų), tačiau anksčiau VIII faktoriumi gydytiems pacientams (daugiau kaip 150 gydymo dienų) tai pasitaiko nedažnai (mažiau kaip 1 iš 100 pacientų). Jeigu Jums ar Jūsų vaikui vartojant šio vaisto atsirastų inhibitoriaus, Jums ar Jūsų vaikui gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 vartotojų)

- dilgčiojimas ar nutirpimas (parestезija)
- išbėrimas
- karščiavimas

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 vartotojų)

- niežulys
- odos paraudimas
- skausmas injekcijos vietoje
- drebulys
- karščio pojūtis

Šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Amžiui būdingų šalutinių reakcijų skirtumų vaikams, paaugliams ir suaugusiesiems nepastebėta.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi

V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AFSTYLA

- Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).
- Prieš ištirpinant, AFSTYLA miltelius iki tinkamumo laiko, nurodyto ant dėžutės ir flakonų, pabaigos galima ne ilgiau kaip vieną 3 mėnesių laikotarpį laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C). Ant vaisto dėžutės užrašykite datą, nuo kada AFSTYLA pradėtas laikyti kambario temperatūroje.
- Iš šaldytuvo išimto vaisto negalima vėl dėti į šaldytuvą.
- Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Paruoštą vaistą reikia vartoti nedelsiant.
- Ištirpinto vaisto nesuvartojusi iš karto, už jo laikymo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AFSTYLA sudėtis

Veiklioji medžiaga yra:

250 TV flakonas: ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 100 TV/ml lonoktokogo alfa .
500 TV flakonas: ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 200 TV/ml lonoktokogo alfa .
1000 TV flakonas: ištirpinus 2,5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml lonoktokogo alfa .
1500 TV flakonas: ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 300 TV/ml lonoktokogo alfa .
2000 TV flakonas: ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 400 TV/ml lonoktokogo alfa .
2500 TV flakonas: ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 500 TV/ml lonoktokogo alfa .
3000 TV flakonas: ištirpinus 5 ml injekcinio vandens, tirpale yra 600 TV/ml lonoktokogo alfa .

Pagalbinės medžiagos yra:

L-histidinas, polisorbitas 80, kalcio chloridas dihidratas, natrio chloridas (žr. 2 skyriaus paskutinę pastraipą), sacharozė.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

AFSTYLA išvaizda ir kiekis pakuotėje

AFSTYLA yra balti arba gelsvi milteliai ar puri masė ir skaidrus bespalvis tirpiklis injekciniam tirpalui.

Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek balkšvas, geltonas arba bespalvis, t. y. jis gali žerėti, kai laikomas prieš šviesą, tačiau neturi būti matyti akivaizdžių dalelių.

Pakuotės

Viena 250, 500 arba 1000 TV pakuotė, kurioje yra:

1 flakonas su milteliais

1 flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo įtaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

- 1 vienkartinis 5 ml švirkštas
- 1 venos punkcijos rinkinys
- 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
- 1 nesterilus pleistras

Viena 1500, 2000, 2500 arba 3000 TV pakuotė, kurioje yra:

- 1 flakonas su milteliais
- 1 flakonas su 5 ml injekcinio vandens
- 1 perpylimo įtaisas su filtru 20/20

Viena vidinė dėžutė, kurioje yra:

- 1 vienkartinis 10 ml švirkštas
- 1 venos punkcijos rinkinys
- 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
- 1 nesterilus pleistras

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Vidinės pakuotės

250 TV	Stiklinis flakonas, užkimštas guminiu kamščiu, su oranžiniu plastiko disku ir žaliu dryžuotu aliuminio gaubteliu
500 TV	Stiklinis flakonas, užkimštas guminiu kamščiu, su mėlynu plastiko disku ir žaliu dryžuotu aliuminio gaubteliu
1000 TV	Stiklinis flakonas, užkimštas guminiu kamščiu, su žaliu plastiko disku ir žaliu dryžuotu aliuminio gaubteliu
1500 TV	Stiklinis flakonas, užkimštas guminiu kamščiu, su žalsvai mėlynu plastiko disku ir žaliu dryžuotu aliuminio gaubteliu
2000 TV	Stiklinis flakonas, užkimštas guminiu kamščiu, su violetiniu plastiko disku ir žaliu dryžuotu aliuminio gaubteliu
2500 TV	Stiklinis flakonas, užkimštas guminiu kamščiu, su šviesiai pilku plastiko disku ir žaliu dryžuotu aliuminio gaubteliu
3000 TV	Stiklinis flakonas, užkimštas guminiu kamščiu, su geltonu plastiko disku ir žaliu dryžuotu aliuminio gaubteliu

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Nederland

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

United Kingdom

CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Gydymo stebėjimas

Gydymo metu rekomenduojama reguliariai tirti VIII faktoriaus kiekį, kad būtų tinkamai parenkama vartojama dozė ir jos vartojimo dažnis. Skirtingiems pacientams VIII faktoriaus poveikis gali skirtis, ir jiems gali būti nustatomas skirtingas pusinio gyvavimo laikas ir skirtingas faktoriaus kompensavimo lygmuo. Pacientams, kurių kūno svoris nepakankamas ar kurie turi antsvorio, gali reikėti koreguoti dozes pagal kūno svorį. Chirurginės operacijos, ypač didelės, metu būtina atidžiai stebėti pakeičiamąjį gydymą atliekant krešėjimo tyrimą (VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje).

Kai VIII faktoriaus aktyvumui paciento kraujo mėginiuose nustatyti atliekamas *in vitro* tromboplastino laiku (aPTT) grindžiamas vienos stadijos krešėjimo tyrimas, VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje rezultatams didelę įtaką gali daryti aPTT reagento tipas ir atliekant testą naudojamas standartinis palyginamasis reagentas. Rezultatai, gauti atliekant aPTT grindžiamą vienos stadijos krešėjimo testą ir Europos farmakopėjoje aprašytą chromogeninį testą, taip pat gali gerokai skirtis. Tai ypač svarbu keičiant laboratoriją ir (arba) tyrimui naudojamus reagentus.

VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje AFSTYLA vartojantiems pacientams reikia stebėti atliekant chromogeninį testą arba vienos stadijos krešėjimo testą ir gautais rezultatais vadovautis nustatant skiriamą dozę bei pakartotinių injekcijų dažnį. Chromogeninio testo rezultatai tiksliausiai atspindi klinikinį AFSTYLA hemostazės potencialą, todėl jam teikiamas pirmumas. Vienos stadijos krešėjimo testo rezultatai, palyginti su chromogeninio testo rezultatais, rodo maždaug 45 % mažesnę VIII faktoriaus aktyvumo lygį. Kai atliekamas vienos stadijos krešėjimo testas, norint įvertinti paciento VIII faktoriaus aktyvumo lygį, gautą rezultatą reikia padauginti iš perskaičiavimo koeficiento 2.

Dozavimas

Pakeičiamąjo gydymo dozė ir trukmė priklauso nuo VIII faktoriaus stokos masto, kraujavimo vietos bei intensyvumo ir paciento klinikinės būklės.

Skiriamo VIII faktoriaus kiekis išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie yra susiję su šiuo metu PSO nustatytu VIII faktoriaus preparatų koncentrato standartu. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas procentais (palyginti su normalia žmogaus plazma) arba, pageidautina, tarptautiniais vienetais (palyginti su VIII faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas VIII faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas (TV) atitinka VIII faktoriaus kiekį viename normalios žmogaus kraujo plazmos mililitre.

Skiriama dozė apskaičiuojama remiantis chromogeninio substrato testo rezultatais.

VIII faktoriaus kiekį plazmoje galima stebėti atliekant chromogeninio substrato testą arba vieno etapo krešėjimo testą.

Gydymas pagal poreikį

Reikiamos VIII faktoriaus dozės skaičiavimas yra pagrįstas empirine išvada, kad VIII faktoriaus 1 tarptautinis vienetas (TV) vienam kg kūno svorio padidina VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje 2 TV/dl.

Reikiama dozė apskaičiuojama pagal šią formulę:

Dozė (TV) = kūno svoris (kg) x pageidaujamas VIII faktoriaus kiekio padidėjimas (TV/dl arba % nuo normalaus) x 0,5 (TV/kg vienam TV/dl)

Vartojamas kiekis ir vartojimo dažnumas visada turi būti nustatyti orientuoti į klinikinį veiksmingumą individualiu atveju.

Toliau išvardytų kraujavimo reiškinių atveju VIII faktoriaus aktyvumas negali būti mažesnis už nurodytą aktyvumo lygį plazmoje per atitinkamą laikotarpį (% nuo normalaus arba TV/dl). Toliau pateikta lentelė gali būti naudojama kaip dozavimo rekomendacijos esant kraujavimo epizodų ir atliekant operaciją:

Kraujavimo laipsnis / chirurginės procedūros tipas	Reikiamas VIII faktoriaus lygmuo (%) (TV/dl)	Dozių dažnis (valandomis) / gydymo trukmė (dienomis)
<u>Kraujavimas</u>		
Ankstyvas kraujavimas į sąnari, kraujavimas į raumenis ar iš burnos	20–40	Kartoti injekcijas kas 12–24 val. Mažiausiai 1 kartą per parą, kol kraujavimo epizodą rodantis skausmas nurims ar pacientas pasveiks.
Didesnis kraujavimas į sąnari, į raumenis arba kraujosruva	30–60	Injekcijas kartoti kas 12–24 valandas 3–4 dienas ar ilgiau, kol skausmas ar ūminis neįgalumas praeis.
Gyvybei grėsmingas kraujavimas	60–100	Kartoti injekcijas kas 8–24 valandas, kol grėsmė praeina.
<u>Chirurginė intervencija</u>		
Nedidelė chirurginė intervencija įskaitant danties pašalinimą	30–60	Leisti kas 24 valandas mažiausiai 1 parą, kol pacientas pasveiks.
<u>Didelė chirurginė intervencija</u>	80–100 (prieš operaciją ir po jos)	Injekciją kartoti kas 8–24 valandas, kol žaizda pradės tinkamai gyti, vėliau mažiausiai 7 paras palaikyti 30–60 % (TV/dl) VIII faktoriaus aktyvumą.

Profilaktika

Rekomenduojama pradžios schema yra 20–50 TV/kg AFSTYLA 2–3 kartus per savaitę. Gydymo schemą galima koreguoti atsižvelgiant į paciento atsaką į gydymą.

Vaikų populiacija

Rekomenduojama schema pradedant gydyti vaikus (nuo 0 iki < 12 metų amžiaus) yra 30–50 TV/kg AFSTYLA 2–3 kartus per savaitę. < 12 metų amžiaus vaikams gali būti reikalingas dažnesnis ir didesnių dozių vartojimas, atsižvelgiant į greitesnį vaisto šalinimą iš organizmo šioje amžiaus grupėje.

12 metų amžiaus ir vyresniems paaugliams tinka tokios pat dozavimo rekomendacijos kaip suaugusiesiems.

Senyvi pacientai

AFSTYLA klinikiniuose tyrimuose vyresni kaip 65 metų amžiaus asmenys nedalyvavo.