

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

AFSTYLA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

AFSTYLA 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

AFSTYLA 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

AFSTYLA 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

AFSTYLA 2500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

AFSTYLA 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

AFSTYLA 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 250 SV rekombinantā vienas ķēdes VIII asinsreces faktora (vienas ķēdes rVIII, SNN = alfa lonoktokogs (*lonococtog alfa*)). Sagatavojot ar 2,5 ml ūdens injekcijām, šķīdums satur 100 SV/ml vienas ķēdes rVIII.

AFSTYLA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 500 SV rekombinantā vienas ķēdes VIII asinsreces faktora (vienas ķēdes rVIII, SNN = alfa lonoktokogs (*lonococtog alfa*)). Sagatavojot ar 2,5 ml ūdens injekcijām, šķīdums satur 200 SV/ml vienas ķēdes rVIII.

AFSTYLA 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 1000 SV rekombinantā vienas ķēdes VIII asinsreces faktora (vienas ķēdes rVIII, SNN = alfa lonoktokogs (*lonococtog alfa*)). Sagatavojot ar 2,5 ml ūdens injekcijām, šķīdums satur 400 SV/ml vienas ķēdes rVIII.

AFSTYLA 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 1500 SV rekombinantā vienas ķēdes VIII asinsreces faktora (vienas ķēdes rVIII, SNN = alfa lonoktokogs (*lonococtog alfa*)). Sagatavojot ar 5 ml ūdens injekcijām, šķīdums satur 300 SV/ml vienas ķēdes rVIII.

AFSTYLA 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 2000 SV rekombinantā vienas ķēdes VIII asinsreces faktora (vienas ķēdes rVIII, SNN = alfa lonoktokogs (*lonococtog alfa*)). Sagatavojot ar 5 ml ūdens injekcijām, šķīdums satur 400 SV/ml vienas ķēdes rVIII.

AFSTYLA 2500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 2500 SV rekombinantā vienas ķēdes VIII asinsreces faktora (vienas ķēdes rVIII, SNN = alfa lonoktokogs (*lonococtog alfa*)). Sagatavojot ar 5 ml ūdens injekcijām, šķīdums satur 500 SV/ml vienas ķēdes rVIII.

AFSTYLA 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 3000 SV rekombinantā vienas ķēdes VIII asinsreces faktora (vienas ķēdes rVIII, SNN = alfa lonoktokogs (*lonococtog alfa*)). Sagatavojot ar 5 ml ūdens injekcijām, šķīdums satur 600 SV/ml vienas ķēdes rVIII.

Stiprumu (SV) nosaka, izmantojot Eiropas Farmakopejas hromogēno metodi. AFSTYLA specifiskā aktivitāte ir 7400–16 000 SV/mg proteīna.

AFSTYLA ir vienas ķēdes rekombinants cilvēka VIII faktors, ko ražo Ķīnas kāmjā olnīcu (ĶKO) šūnās. Tā ir konstrukcija, kurā izlaista lielākā daļa no savvaļas tipa pilna garuma VIII faktora B-domēna un izlaistas arī 4 aminoskābes no blakusesošā skābā a3 domēna (aminoskābes no 765. līdz 1652. pozīcijai pilna garuma VIII faktorā).

Jaunizveidotā savienojuma vieta starp VIII faktora smago un vieglo ķēdi ir jauna N-glikozilācijas vieta. Tā kā furīna šķelšanas vieta savvaļas tipa VIII faktorā starp B-domēnu un a3 domēnu ir izņemta, AFSTYLA tiek ekspresēts kā vienas ķēdes VIII faktora molekula.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

AFSTYLA 250, 500 un 1000 SV (2,5 ml šķīdinātāja)
Katrs flakons satur 17,5 mg (0,76 mmol) nātrija.

AFSTYLA 1500, 2000, 2500 un 3000 SV (5 ml šķīdinātāja)
Katrs flakons satur 35 mg (1,52 mmol) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
Balts vai nedaudz dzeltens pulveris vai irdena masa un dzidrs, bezkrāsains šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

pH: 6,6–7,3

Osmolalitāte: 500–600 mOsm/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar A hemofīliju (iedzimtu VIII asinsreces faktora deficītu).

AFSTYLA var lietot visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzrauga ārstam ar pieredzi hemofīlijas ārstēšanā.

Ārstēšanas kontrole

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams veikt atbilstošu VIII faktora līmeņa noteikšanu, lai noskaidrotu lietojamo devu un atkārtotā injekciju biežumu. Pacientiem var būt individuāli atšķirīga atbildes reakcija pēc VIII faktora ievades, uzrādot dažādus eliminācijas pusperiodus un atjaunošanās līmeņus. Rēķinot devu atkarībā no ķermeņa masas, var būt nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar samazinātu ķermeņa masu vai aptaukošanos. Īpaši plašas ķirurģiskas iejaukšanās gadījumos nepieciešama precīza aizstājterapijas kontrole, analizējot koagulāciju (VIII faktora aktivitāti plazmā).

Izmantojot *in vitro* aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTT) pamatoto vienas stadijas recēšanas testu VIII faktora aktivitātes noteikšanai pacientu asins paraugos, aPTT reaģenta veids un testam izmantotais atsauces standarts var nozīmīgi ietekmēt VIII plazmas faktora aktivitātes rezultātus. Iespējamās arī nozīmīgas neatbilstības starp rezultātiem, kas iegūti ar aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTT) pamatoto vienas stadijas recēšanas testu, un hromogēnās metodes rezultātiem saskaņā ar Ph. Eur. (Eiropas Farmakopeju). Sevišķi svarīgi to atcerēties, mainot laboratoriju un/vai testā izmantotos reaģentus.

Pacienti, kuri saņem AFSTYLA, jākontrolē VIII faktora aktivitāte plazmā ar hromogēno metodi vai vienas stadijas recēšanas testu, lai noteiktu lietojamo devu un atkārtoto injekciju biežumu. Hromogēnās metodes rezultāti visprecīzāk ataino AFSTYLA hemostatiskās darbības potenciālu, tāpēc tā ir ieteicamā izvēle. Vienas stadijas recēšanas testa rezultātos VIII faktora aktivitātes līmenis var tikt novērtēts par zemu par aptuveni 45%, salīdzinot ar hromogēno metodi. Lietojot vienas stadijas recēšanas testu, nepieciešams reizināt iegūto rezultātu ar pārrēķināšanas koeficientu 2, lai noteiktu pacienta VIII faktora aktivitātes līmeni.

Devas

Aizstājterapijas deva un ilgums atkarīgi no VIII faktora deficīta pakāpes, asiņošanas lokalizācijas un apjoma, kā arī no pacienta klīniskā stāvokļa.

VIII faktora ievadāmo vienību skaitu izsaka starptautiskās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajam PVO koncentrācijas standartam VIII faktora zālēm. VIII faktora aktivitāte plazmā tiek izteikta procentuāli (attiecībā pret normālu cilvēku plazmu) vai starptautiskajās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu VIII faktoram plazmā).

Viena VIII faktora aktivitātes starptautiskā vienība (SV) atbilst VIII faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Stipruma noteikšanai izmanto hromogēno substrātu metodi.

VIII faktora līmeni plazmā var monitorēt ar hromogēno substrātu metodi vai vienas stadijas recēšanas testu.

Ārstēšana pēc nepieciešamības

Nepieciešamās VIII faktora devas aprēķins pamatojas uz empīrisko konstatējumu, ka VIII faktora 1 starptautiskā vienība (SV) uz kg ķermeņa masas palielina VIII faktora aktivitāti plazmā par 2 SV/dl. Nepieciešamo devu aprēķina, izmantojot šādu formulu:

Deva (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais VIII faktora palielinājums (SV/dl vai % no normas) x 0,5 (SV/kg uz SV/dl)

Ievadāmais daudzums un ievadīšanas biežums vienmēr jāpielāgo klīniskajai efektivitātei katrā individuālā gadījumā.

Turpmāku asiņošanu gadījumos VIII faktora aktivitātei nevajadzētu pazemināties vairāk par zemāk norādīto plazmas aktivitātes līmeni (% no normālā SV/dl) atbilstošajā periodā. Sekojošo tabulu var izmantot kā devu vadlīnijas asiņošanas un ķirurģisku procedūru gadījumos:

Asiņošanas pakāpe/ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais VIII faktora līmenis (%) (SV/dl)	Devu ievadīšanas biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
<u>Asiņošana</u>		
Agrīna hemartroze, asiņošana muskuļos vai mutes dobumā	20 – 40	Atkārtot injekciju ik pēc 12 līdz 24 stundām. Vismaz 1 dienu, līdz asiņošanas epizode, par ko liecina sāpes, izzūd vai tiek panākta sadzišana.

Plašāka hemartroze, asiņošana muskuļos vai hematoma	30 – 60	Atkārtot injekciju ik pēc 12 līdz 24 stundām vismaz 3 – 4 dienas vai vairāk, vai līdz izzūd sāpes un akūta nespēja.
Dzīvību apdraudoša asiņošana	60 – 100	Atkārtot injekciju ik pēc 8 līdz 24 stundām, līdz bīstamība ir novērsta.
<u>Kirurģiska procedūra</u>		
Neliela ķirurģiska procedūra, ieskaitot zoba ekstrakciju	30 – 60	Injicēt ik pēc 24 stundām, vismaz 1 dienu, līdz brūces sadzīšanai.
<u>Liela ķirurģiska procedūra</u>	80 – 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot injekciju ik pēc 8 līdz 24 stundām, līdz brūce pietiekami sadzījusī, tad ārstēšana jāturpina vismaz 7 dienas, lai uzturētu 30 – 60% VIII faktora aktivitātes (SV/dl).

Profilakse

Ieteicamā AFSTYLA sākuma deva ir 20 līdz 50 SV/kg 2 līdz 3 reizes nedēļā. Devas jāpielāgo pacientu atbildes reakcijai.

Pediātriskā populācija

Ieteicamā AFSTYLA sākuma deva bērniem (vecumā no 0 līdz <12 gadiem) ir 30 līdz 50 SV/kg 2 līdz 3 reizes nedēļā. Augstāka klīrensa dēļ bērniem līdz <12 gadu vecumam var būt nepieciešama biežāka ievadīšana vai lielākas devas.

Pusaudžiem vecumā no 12 gadiem ieteicamās devas neatšķiras no pieaugušo devām (lūdzu, skatīt 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

AFSTYLA klīniskajos pētījumos nebija iekļauti pacienti, kas vecāki par 65 gadiem.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6.apakšpunktā.

Sagatavotais šķīdums lēni jāinjicē pacientam pielāgotā ātrumā ar injekcijas ātrumu maksimāli 10 ml/min.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Zināma alerģiska reakcija pret kāmjā proteīnu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāpieraksta lietotā produkta nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Lietojot AFSTYLA, iespējamās alerģiska tipa paaugstinātas jutības reakcijas. Zāles satur kāmjā proteīnu nelielā daudzumā. Ja rodas paaugstinātas jutības simptomi, pacientiem jāiesaka nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un sazināties ar ārstu. Pacienti jāinformē par agrīnām paaugstinātas jutības

reakciju pazīmēm, ieskaitot nātreni, ģeneralizētu nātreni, spiedošu sajūtu krūškurvī, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi.

Pacientiem ar iepriekšējām paaugstinātas jutības reakcijām var apsvērt atbilstošas premedikācijas lietošanu.

Šoka gadījumā jāveic standarta ārstēšana šoka gadījumos.

Inhibitori

Neitralizējošu antivielu (inhibitoru) veidošanās pret VIII faktoru ir labi zināma A hemofilijas pacientu ārstēšanas komplikācija. Šie inhibitori parasti ir IgG imūnglobulīni, kas darbojas pret VIII faktora prokoagulanta aktivitāti un kuru daudzums tiek izteikts Betesda vienībās (BV) mililitrā plazmas, izmantojot modificētu testu. Inhibitoru veidošanās risks ir savstarpēji saistīts ar slimības smagumu, kā arī ar VIII faktora iedarbību, šis risks ir vislielākais pirmajās 50 terapijas dienās, bet turpina pastāvēt visu dzīvi, kaut arī šis risks ir retāk sastopams.

Inhibitoru veidošanās klīniskā nozīme ir atkarīga no inhibitora titra, jo zema titra inhibitori rada mazāku nepietiekamas klīniskās atbildes reakcijas risku nekā augsta titra inhibitori.

Kopumā visiem ar VIII asinsreces faktora produktu ārstētajiem pacientiem uzmanīgi jākontrolē inhibitoru veidošanās, izmantojot atbilstošu klīnisko novērošanu un laboratoriskos testus. Ja netiek sasniegts gaidītais VIII asinsreces faktora aktivitātes līmenis plazmā vai ja asiņošanu nav iespējams kontrolēt ar atbilstošu VIII faktora devu, jāpārbauda VIII asinsreces faktora inhibitoru klātbūtne. Pacientiem ar augstu inhibitoru līmeni VIII faktora terapija var nebūt efektīva un, iespējams, būs jāapsver citas ārstēšanas iespējas. Šādu pacientu ārstēšana jāvada ārstiem, kam ir pieredze hemofilijas ārstēšanā un ārstēšanā VIII faktora inhibitoru veidošanās gadījumā.

Laboratorijas testu uzraudzība

Lietojot vienas stadijas recēšanas testu, nepieciešams reizināt iegūto rezultātu ar pārrēķināšanas koeficientu 2, lai noteiktu pacienta VIII faktora aktivitātes līmeni (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kardiovaskulārie notikumi

Pacientiem ar kardiovaskulārā riska faktoriem aizstājterapija ar VIII faktoru var paaugstināt kardiovaskulāro risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja nepieciešama centrālā venozās piekļuves ierīce (CVPI), jāapsver ar CVPI saistīto komplikāciju risks, ieskaitot lokālas infekcijas, bakterēmiju un trombozi katetra ievietošanas vietā.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur līdz 35,0 mg nātrija katrā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 1,8% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

Pediātriskā populācija

Uzskaitītie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan bērniem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Par cilvēka VIII koagulācijas faktora zāļu mijiedarbību ar citām zālēm nav ziņots.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Dzīvnieku reproduktivitātes pētījumi ar VIII faktoru nav veikti. Ņemot vērā to, ka A hemofilija sievietēm ir reti sastopama, nav pieredzes par VIII faktora lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā. Tāpēc VIII faktors grūtniecības un barošanas ar krūti laikā jālieto tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

AFSTYLA neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Retos gadījumos, lietojot VIII faktora zāles, var novērot paaugstinātas jutības vai alergiskās reakcijas (kas var izpausties ar angioedēmu, dedzināšanas un dzelšanas sajūtu injekcijas vietā, drebuļiem, pietvīkumu, ģeneralizētu nātreni, galvassāpēm, nātreni, hipotensiju, letarģiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūšu kurvī, tirpšanu, vemšanu, sēkšanu), un dažos gadījumos tās var progresēt līdz smagai anafilaksei (ieskaitot šoku).

A hemofilijas pacientiem, kuri tiek ārstēti ar VIII faktoru, tostarp AFSTYLA, var veidoties neitralizējošas antivielas (inhibitori). Ja šādi inhibitori veidojas, tie var izpausties kā nepietiekama klīniskā atbildes reakcija. Šādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofilijas centru.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk norādītā tabula sagatavota saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (System Organ Class — SOC un vēlamo termina līmeni). Tabulā tālāk norādītie biežumi tika novēroti pabeigtos klīniskajos pētījumos par iepriekš ārstētiem pacientiem ar smagu hemofiliju A.

Biežuma novērtēšanā katram pacientam izmantota šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	VIII faktora nomākšana	Retāk (IeĀP)* ļoti bieži (IeNP)*
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	bieži
	Parestēzijas	bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	bieži
	Eritēma	retāk
	Nieze	retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Pireksija	bieži
	Sāpes injekcijas vietā	retāk
	Drebuļi	retāk
	Karstuma sajūta	retāk

*Biežums ir balstīts uz FVIII produktu pētījumiem, kuros tika iekļauti pacienti ar smagu A hemofiliju. IeĀP = iepriekš ārstēti pacienti, IeNP = iepriekš neārstēti pacienti.

Pediatriiskā populācija

Netika novērotas ar vecumu saistītas nevēlamo blakusparādību atšķirības bērniem un pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pabeigtā klīniskajā pētījumā pacients, kurš saņēma vairāk nekā divkāršu AFSTYLA devu, jūta reiboni, karstuma sajūtu un niezi; tiek uzskatīts, ka šīs parādības nebija saistītas ar AFSTYLA, bet, visticamāk, ir saistītas ar vienlaikus lietotajām pretsāpju zālēm.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiski līdzekļi: VIII asins koagulācijas faktors.

ATĶ kods: B02BD02

Darbības mehānisms

AFSTYLA (SNN: alfa lonoktokogs) ir rekombinants cilvēka proteīns, kas aizvieto trūkstošo VIII koagulācijas faktoru efektīvas hemostāzes nodrošināšanai. AFSTYLA ir viena polipeptīdu ķēde ar izlaistu B domēnu, kas ļauj ar kovalento saiti saistīt VIII faktora smagās un vieglās ķēdes. AFSTYLA ir augstāka fon Villebranda faktora afinitāte, salīdzinot ar pilna garuma rFVIII. Fon Villebranda faktors stabilizē VIII faktoru un novērš tā sabrukšanu. Aktivizētā stāvoklī AFSTYLA ir endogēnam FVIIIa faktoram identiska aminoskābju secība.

Farmakodinamiskā iedarbība

VIII faktora/fon Villebranda faktora komplekss sastāv no divām molekulām (VIII faktora un fon Villebranda faktora) ar atšķirīgām fizioloģiskajām funkcijām. Ja hemofilijas pacientam ievada VIII faktoru, tad tas asinsritē saistās ar fon Villebranda faktoru. Aktivētais VIII faktors darbojas kā kofaktors attiecībā uz aktivēto IX faktoru un paātrina X faktora pārveidošanos par aktivēto X faktoru. Aktivētais X faktors pārveido protrombīnu par trombīnu. Pēc tam trombīns pārvērš fibrinogēnu fibrīnā, un var veidoties asins receklis.

A hemofilija ir ar dzimumu saistīts iedzimts asins koagulācijas traucējums pazemināta VIII faktora līmeņa dēļ, kas izraisa spēcīgu locītavu, muskuļu vai iekšējo orgānu asiņošanu, kas var rasties gan spontāni, gan nejaušas vai ķirurģiskas traumas rezultātā. Veicot aizstājterapiju, VIII faktora līmenis plazmā paaugstinās, tādējādi veicinot īslaicīgu faktora deficīta korekciju un asiņošanas tendences korekciju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pieaugušo un pusaudžu populācija vecumā no 12 līdz 65 gadiem

Pētījumā 1001 noteica zāļu efektivitāti un drošumu asiņošanas notikumu profilaksē un hemostatiskās iedarbības efektivitāti asiņošanas kontrolē un perioperatīvajā aprūpē. Pētījumā piedalījās 175 iepriekš ārstēti pacienti (vecumā no 12 līdz 65 gadiem) ar smagu A hemofiliju (piedalījās viens pacients, kurš bija vecāks par 60 gadiem), kuri kopumā uzkrāja 14 306 vienas ķēdes rVIII lietošanas dienas (*exposure days*, ED). Nevienam pacientam nenovēroja inhibitoru veidošanos vai anafilaktiskas reakcijas.

Profilakse. 146 pacientiem nozīmēja profilakses režīmu (mediānais ikgadējais asiņošanas biežums (*annualized bleed rate*, ABR) 1,14 (starpkvartīļu diapazons: 0,0; 4,2)), 79 (54%) saņēma zāles 3 reizes nedēļā un 47 (32%) saņēma zāles 2 reizes nedēļā. Pacientiem, kuri saņēma profilakses devas 2 un 3 reizes nedēļā, mediānās injekcijas devas bija attiecīgi 35 un 30 SV/kg, mediānais patēriņš visos profilakses režīmos bija 4283 SV/kg gadā.

Asiņošanas ārstēšana. No 848 asiņošanas notikumiem pētījuma 1001 laikā 93,5% notikumu izdevās kontrolēt ar 2 vai mazāk injekcijām. Mediānā deva asiņošanas epizodes ārstēšanai bija 34,7 SV/kg.

Perioperatīvā aprūpe (ķirurģiskās ārstēšanas profilakse). Pētījumā 1001 13 pacientiem tika veiktas un novērtētas kopumā 16 liela apjoma ķirurģiskās procedūras. Vienas ķēdes rVIII hemostatisko efektivitāti ķirurģiskās ārstēšanas profilaksē novērtēja kā izcilu vai kā labu visām ķirurģiskām

procedūrām. Ķirurģiskās ārstēšanas grupā nebija iekļauti pediātriskās populācijas pacienti, kas jaunāki par 18 gadiem.

Pediātriskā populācija vecumā līdz <12 gadiem

Pētījumā 3002 kopumā piedalījās 84 iepriekš ārstēti pacienti vecumā līdz <12 gadiem (35 jaunāki par 6 gadiem un 49 vecumā no 6 līdz <12 gadiem). Pētījuma dalībnieki kopumā uzkrāja 5239 vienas ķēdes rVIII lietošanas dienas (ED). Nevienam pacientam nenovēroja inhibitoru veidošanos vai anafilaktiskas reakcijas.

Individualizētā profilakse. Profilakses grupā bija 81 pacients (mediānais ABR 3,69 (starpkvartīļu diapazons: 0,00; 7,20)), no tiem 43 (53%) saņēma profilakses devas 2 reizes nedēļā, un 25 (31%) pacienti saņēma profilakses devas 3 reizes nedēļā. Pacientiem, kas saņēma profilakses devas 2 un 3 reizes nedēļā, mediānās injekcijas devas bija attiecīgi 35 un 32 SV/kg, mediānais patēriņš visos profilakses režīmos bija 4109 SV/kg gadā.

Asiņošanas ārstēšana. No 347 asiņošanas notikumiem pētījuma 3002 laikā 95,7% notikumu izdevās kontrolēt ar 2 vai mazāk injekcijām. Mediānā deva asiņošanas epizodes ārstēšanai bija 27,6 SV/kg.

Pagarinājuma pētījumā 3001 tika iekļauti 222 iepriekš ārstēti pacienti (67 pacienti jaunāki par 12 gadiem). Vidējais (*standard deviation*, SD) ED skaits IeĀP šajā pētījumā bija 341,9 (135,48). Kopumā 212 pacienti (95,5%) sasniedza > 100 ED. Šajā pagarinājuma pētījumā netika novēroti jauni drošuma signāli vai apsvērumi.

Efektivitātes rezultāti bija salīdzināmi ar tiem, kas tika ziņoti iepriekšējos pētījumos.

Iepriekš neārstēti pacienti (IeNP)

Pētījumā 3001 kopumā tika iekļauti 24 IeNP, kuru vidējais vecums bija 1 gads (diapazons: no 0 līdz 5 gadiem). Pētījuma dalībnieki kopā uzkrāja 5909 vienas ķēdes rVIII lietošanas dienas (ED) (vidēji (SD): 245,5 (161,56) ED).

Individuāla profilakse: pētījuma laikā kopumā 23 IeNP saņēma profilaktisko shēmu (11 pārgāja no ārstēšanas pēc nepieciešamības). Profilakses ietvaros vidējais ABR bija 1,84 (diapazons: no 0,0 līdz 23,6), mediānais ikgadējais spontānās asiņošanas biežums (*annualised spontaneous bleeding rate - AsBR*) bija 0,88 (diapazons: no 0,0 līdz 19,7).

Asiņošanas ārstēšana: no 315 novērotajiem ārstētajiem asiņošanas gadījumiem (viena liela asiņošana) 88,9% tika kontrolēti ar 2 vai mazāk injekcijām.

Dati par imūnās tolerances indukciju (ITI) ir apkopoti pacientiem ar A hemofiliju, kuriem ir izveidojušies FVIII inhibitori.

Jāņem vērā, ka asiņošanas gadījumu skaits gadā (ABR) nav salīdzināms starp atšķirīgām faktora koncentrācijām un starp dažādiem klīniskajiem pētījumiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pieaugušo populācija

AFSTYLA farmakokinētiku (PK) novērtēja pēc vienas intravenozas 50 SV/kg injekcijas 81 iepriekš ārstētam pieaugušam pacientam vecumā no 18 līdz 60 gadiem ar diagnosticētu smagu A hemofiliju un VIII faktora daudzumu <1%.

Nosakot PK rādītājus, izmantots VIII faktora aktivitātes līmenis plazmā saskaņā ar hromogēno substrātu metodi (skatīt 4.2. apakšpunktu par VIII faktora aktivitātes līmeņa neatbilstību, lietojot vienas stadijas recēšanas testu). Farmakokinētikas profils 3 līdz 6 mēnešus pēc sākotnējā PK vērtējuma bija salīdzināms ar PK profilu pēc pirmās devas.

Farmakokinētiskie rādītāji pēc vienas AFSTYLA 50 SV/kg injekcijas — hromogēno substrātu metode:

PK rādītāji	Vienas ķēdes rVIII 50 SV/kg (N=81) Vidējais (variācijas koeficients, CV%) Mediāna (min., maks.)	
	IR (SV/dl)/(SV/kg)	2,00 (20,8)
C _{maks.} (SV/dl)	106 (18,1)	106 (62,4; 151)
AUC _{0-inf} (SV*h/dl)	1960 (33,1)	1910 (932; 4090)
t _{1/2} (h)	14,2 (26,0)	13,7 (7,54; 23,9)
MRT (h)	20,4 (25,8)	20,2 (10,8; 35,1)
CL (ml/h/kg)	2,90 (34,4)	2,67 (1,26; 5,79)
V _{ss} (ml/kg)	55,2 (20,8)	53,2 (32,4; 99,6)

IR = pakāpeniska atjaunošanās (*incremental recovery*) 30 minūtes pēc injekcijas; C_{maks.} = maksimālā koncentrācija, AUC_{0-inf} = laukums zem VIII faktora aktivitātes laika līknes no nulles līdz bezgalībai; t_{1/2} = eliminācijas pusperiods; MRT = vidējais saglabāšanās laiks (*mean residence time*); CL = ķermeņa masai pielāgotais klirens ar N=80; V_{ss} = ķermeņa masai pielāgotais izkļedes tilpums līdzsvara koncentrācijā. IR un C_{maks.} vērtības koriģēja saskaņā ar sākotnējo līmeni, bet pārējie rādītāji netika koriģēti ar N=81.

Pediatriskā populācija

AFSTYLA farmakokinētiskie (PK) rādītāji tika novērtēti 10 iepriekš ārstētiem pusaudžiem (vecumā no 12 līdz <18 gadiem) un 39 iepriekš ārstētiem bērniem (vecumā no 0 līdz <12 gadiem) pēc vienas 50 SV/kg devas intravenozas injekcijas. Visiem pacientiem bija diagnosticēta smaga A hemofilija ar VIII faktora daudzumu <1%.

Nosakot PK rādītājus, izmantots VIII faktora aktivitātes līmenis plazmā saskaņā ar hromogēno substrātu metodi (skatīt 4.2. apakšpunktu par VIII faktora aktivitātes līmeņa neatbilstību, lietojot vienas stadijas recēšanas testu).

Farmakokinētiskie rādītāji dažādām vecuma kategorijām pēc vienas AFSTYLA 50 SV/kg injekcijas — hromogēnā metode:

PK rādītāji	0 līdz <6 gadi (N=20)	6 līdz <12 gadi (N=19)	12 līdz <18 gadi (N=10)
	Vidējais (variācijas koeficients, CV%) Mediāna (min., maks.)	Vidējais (variācijas koeficients, CV%) Mediāna (min., maks.)	Vidējais (variācijas koeficients, CV%) Mediāna (min., maks.)
IR (SV/dl)/(SV/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 _{maks.} (SV/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} (SV*h/dl)	1080 (31,0) 985 (561; 2010)	1170 (26,3) 1120 (641; 1810)	1540 (36,5) 1520 (683; 2380)
t _{1/2} (h)	10,4 (28,7) 10,1 (5,19; 17,8)	10,2 (19,4) 10,0 (6,92; 14,8)	14,3 (33,3) 13,5 (6,32; 23,8)
MRT (h)	12,4 (25,0) 13,0 (6,05; 17,9)	12,3 (16,8) 12,8 (8,22; 16,0)	20,0 (32,2) 18,6 (9,17; 31,7)
CL (ml/h/kg)	5,07 (29,6) 5,08 (2,52; 8,92)	4,63 (29,5) 4,48 (2,79; 7,71)	3,80 (46,9) 3,31 (2,10; 7,32)
V _{ss} (ml/kg)	71,0 (11,8) 70,7 (57,3; 88,3)	67,1 (22,3) 64,9 (44,3; 111)	68,5 (29,9) 62,0 (45,9; 121)

IR = pakāpeniska atjaunošanās (*incremental recovery*) 30 minūtes pēc injekcijas pacientiem vecumā no 12 līdz <18 gadiem un 60 minūtes pēc injekcijas pacientiem vecumā no 1 līdz <12 gadiem; $C_{maks.}$ = maksimālā koncentrācija, AUC = laukums zem VIII faktora aktivitātes laika līknes no nulles līdz bezgalībai; $t_{1/2}$ = eliminācijas pusperiods; MRT = vidējais saglabāšanās laiks (*mean residence time*); CL = ķermeņa masai pielāgotais klīrenss; V_{ss} = ķermeņa masai pielāgotais izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī. IR un $C_{maks.}$ vērtības koriģēja saskaņā ar sākotnējo līmeni, bet pārējie rādītāji netika koriģēti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienas un atkārtotu devu toksicitāti, lokālu panesamību un trombogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

l-histidīns
polisorbāts 80
kalcija hlorīda dihidrāts
nātrijs hlorīds
saharoze

Šķīdinātājs

ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, šķīdumiem vai šķīdinātājiem, izņemot 2. un 6.5. apakšpunktā minētos.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc sagatavošanas zāļu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 48 stundas istabas temperatūrā (līdz 25 °C). No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizmanto nekavējoties. Ja zāles neizlieto nekavējoties, atbildību par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai uzņemas lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C).

Nesalsdēt. Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

AFSTYLA drīkst uzglabāt istabas temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C, vienu laika periodu līdz 3 mēnešiem, un zāles jāizlieto līdz derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz kastītes un flakona. Pēc izņemšanas no ledusskapja zāles nedrīkst likt tajā atpakaļ. Uz zāļu kastītes uzrakstiet laiku, kad tās sāktas glabāt istabas temperatūrā.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

AFSTYLA 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (250 SV) 6 ml flakonā (I klases stikls), ar aizbāzni (gumijas), oranžu disku (plastmasas) un zaļu svītrainu vāciņu (alumīnija).

2,5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases tikls), ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

AFSTYLA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (500 SV) 6 ml flakonā (I klases stikls), ar aizbāzni (gumijas), zilu disku (plastmasas) un zaļu svītrainu vāciņu (alumīnija).

2,5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases tikls), ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

AFSTYLA 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (1000 SV) 6 ml flakonā (I klases stikls), ar aizbāzni (gumijas), zaļu disku (plastmasas) un zaļu svītrainu vāciņu (alumīnija).

2,5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases tikls), ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

AFSTYLA 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (1500 SV) 10 ml flakonā (I klases stikls), ar aizbāzni (gumijas), tirkīzzilu disku (plastmasas) un zaļu svītrainu vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases tikls), ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

AFSTYLA 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (2000 SV) 10 ml flakonā (I klases stikls), ar aizbāzni (gumijas), violetu disku (plastmasas) un zaļu svītrainu vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases tikls), ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

AFSTYLA 2500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (2500 SV) 10 ml flakonā (I klases stikls), ar aizbāzni (gumijas), gaiši pelēku disku (plastmasas) un zaļu svītrainu vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases tikls), ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

AFSTYLA 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris (3000 SV) 10 ml flakonā (I klases stikls), ar aizbāzni (gumijas), dzeltenu disku (plastmasas) un zaļu svītrainu vāciņu (alumīnija).

5 ml šķīdinātāja flakonā (I klases tikls), ar aizbāzni (gumijas), disku (plastmasas) un vāciņu (alumīnija).

Iepakojumi

Viens iepakojums ar 250, 500 vai 1000 SV satur:

1 flakonu ar pulveri;

1 flakonu ar 2,5 ml ūdens injekcijām;

1 filtrējošu pārvades ierīci 20/20.

Viena iekšējā kārba satur:

1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirci;

1 vēnu punkcijas komplektu;

2 spirta salvetes;

1 nesterilu plāksteri.

Viens iepakojums ar 1500, 2000, 2500 vai 3000 SV satur:

1 flakonu ar pulveri;

1 flakonu ar 5 ml ūdens injekcijām;

1 filtrējošu pārvades ierīci 20/20.

Viena iekšējā kārba satur:

1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirci;

1 vēnu punkcijas komplektu;

2 spirta salvetes;

1 nesterilu plāksteri.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.


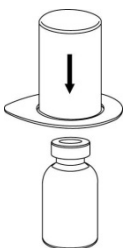

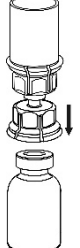
6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

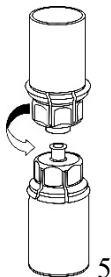

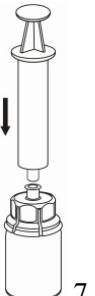
Vispārēji norādījumi

- Šķīdumam jābūt gandrīz bezkrāsainam, dzidram vai nedaudz opalescējošam. Pēc filtrēšanas/ievilkšanas šļircē (skatīt zemāk) un pirms ievadīšanas sagatavotais šķīdums vizuāli jānovērtē, lai pārbaudītu, vai tajā nav redzamas daļiņas un krāsas pārmaiņas.
- Nelietot redzami duļķainus šķīdumus vai tādus, kas satur pārslas vai daļiņas.
- Sagatavošana un ievilkšana šļircē jāveic aseptiskos apstākļos.

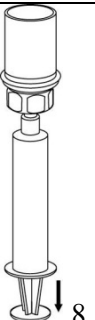
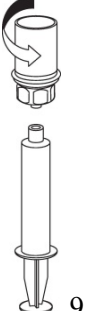
Sagatavošana un ievadīšana

Sasildiet šķīdinātāju līdz istabas temperatūrai. Pirms ierīces Mix2Vial iepakojuma atvēršanas pārliecinieties, ka pulvera un šķīdinātāja flakonu noņemamie vāciņi ir noņemti, aizbāžņi ir apstrādāti ar antiseptisku šķīdumu un tiem ļauts nožūt.

	1. Atveriet ierīci Mix2Vial, nolobot vāciņu. Neizņemiet Mix2Vial no blistera iepakojuma!
	2. Novietojiet šķīdinātāja flakonu uz līdzenas, tīras virsmas un cieši turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial kopā ar blistera iepakojumu un virziet adaptera smailo zilo galu taisni uz leju caur šķīdinātāja flakona aizbāžni.
	3. Uzmanīgi noņemiet blistera iepakojumu no Mix2Vial komplekta, pieturot aiz apmales un velkot vertikāli uz augšu. Pārliecinieties, ka velkat tikai blistera iepakojumu, nevis Mix2Vial komplektu.
	4. Novietojiet pulvera flakonu uz līdzenas un cietas virsmas. Apvēršiet otrādi šķīdinātāja flakonu ar pievienoto Mix2Vial komplektu un virziet adaptera smailo caurspīdīgo galu taisni uz leju caur pulvera flakona aizbāžni. Šķīdinātājs automātiski ieplūdis pulvera flakonā.

	<p>5. Ar vienu roku satveriet Mix2Vial komplekta zāļu flakona pusi, ar otru roku turiet šķīdinātāja flakona pusi un saudzīgi atskrūvējiet komplektu pretēji pulksteņrādītāja virzienam, sadalot to divās daļās. Izmetiet šķīdinātāja flakonu ar tam piestiprināto zilo Mix2Vial adapteri.</p>
	<p>6. Saudzīgi groziet zāļu flakonu ar tam piestiprināto caurspīdīgo adapteri, līdz viela ir pilnībā izšķīdusi. Nekratīt.</p>
	<p>7. Ievelciet gaisu tukšajā, sterilajā šļircē. Turot zāļu flakonu vertikāli, pievienojiet šļirci Mix2Vial luera tipa savienojumam, skrūvējot pulksteņrādītāja virzienā. Injicējiet gaisu zāļu flakonā.</p>

Ievilkšana šļircē un ievadīšana

	<p>8. Turot šļirces virzuli nospiestu, apgrieziet sistēmu otrādi un ievelciet šķīdumu šļircē, lēnām atvelkot virzuli.</p>
	<p>9. Kad šķīdums ir pārvietots uz šļirci, stingri turiet šļirces korpusu (vēršot šļirces virzuli lejup) un atvienojiet caurspīdīgo Mix2Vial adapteri no šļirces, skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam.</p>

AFSTYLA injicēšanai ieteicams izmantot vienīgi tam paredzētos ievadīšanas komplektus, jo VIII faktors var adsorbēties uz injekciju aprīkojuma iekšējās virsmas un ārstēšana var būt neveiksmīga.

Jāraugās, lai šļircē ar zālēm neieplūst asinis, jo asinis šļircē var sarecēt un pacienta asinsritē var tikt ievadīti fibrīna recekļi.

AFSTYLA šķīdumu nedrīkst vēl papildus atšķaidīt.

Sagatavotais šķīdums jāievada lēnām, izmantojot atsevišķu injekcijas/infūzijas sistēmu intravenozas injekcijas veidā, pacienta ērtībām pielāgotā ātrumā, ne ātrāk par 10 ml/min.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 4. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2021. gada 20. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte, 250 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 250 SV
pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococtog alfa (rekombinants VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

250 SV alfa lonoktokoga

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 250 SV alfa lonoktokoga (100 SV/ml pēc zāļu sagatavošanas)
1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20
Viena iekšējā kārba satur:
1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirci;
1 vēnu punkcijas komplektu;
2 spirta salvetes;
1 nesterilu plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1158/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

AFSTYLA 250 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
Flakons ar pulveri, 250 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

AFSTYLA 250 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte, 500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 500 SV
pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa (rekombinants VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

500 SV alfa lonocokoga

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 500 SV alfa lonocokoga (200 SV/ml pēc zāļu sagatavošanas)
1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20
Viena iekšējā kārba satur:
1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirci;
1 vēnu punkcijas komplektu;
2 spirta salvetes;
1 nesterilu plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1158/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

AFSTYLA 500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons ar pulveri, 500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

AFSTYLA 500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte, 1000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 1000 SV
pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa (rekombinants VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1000 SV alfa lonoktokoga

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 1000 SV alfa lonoktokoga (400 SV/ml pēc zāļu sagatavošanas)
1 flakons ar 2,5 ml ūdens injekcijām
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20
Viena iekšējā kārbā satur:
1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirci;
1 vēnu punkcijas komplektu;
2 spirta salvetes;
1 nesterilu plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1158/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

AFSTYLA 1000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons ar pulveri, 1000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

AFSTYLA 1000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte, 1500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 1500 SV

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa (rekombinants VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1500 SV alfa lonoktokoga

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons ar pulveri: 1500 SV alfa lonoktokoga (300 SV/ml pēc zāļu sagatavošanas)

1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām

1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20

Viena iekšējā kārba satur:

1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirci;

1 vēnu punkcijas komplektu;

2 spirta salvetes;

1 nesterilu plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1158/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

AFSTYLA 1500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons ar pulveri, 1500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

AFSTYLA 1500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte, 2000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 2000 SV
pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa (rekombinants VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

2000 SV alfa lonoktokoga

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrija hlorīds, saharoze

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 2000 SV alfa lonoktokoga (400 SV/ml pēc zāļu sagatavošanas)
1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20
Viena iekšējā kārba satur:
1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirci;
1 vēnu punkcijas komplektu;
2 spirta salvetes;
1 nesterilu plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1158/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

AFSTYLA 2000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons ar pulveri, 2000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

AFSTYLA 2000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte, 2500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 2500 SV
pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa (rekombinants VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

2500 SV alfa lonoktokoga

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 2500 SV alfa lonoktokoga (500 SV/ml pēc zāļu sagatavošanas)
1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20
Viena iekšējā kārbā satur:
1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirci;
1 vēnu punkcijas komplektu;
2 spirta salvetes;
1 nesterilu plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1158/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

AFSTYLA 2500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons ar pulveri, 2500 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADIŠANAS VEIDS(I)

AFSTYLA 2500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte, 3000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AFSTYLA 3000 SV
pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa (rekombinants VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

3000 SV alfa lonoktokoga

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hlorīds, saharoze

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
1 flakons ar pulveri: 3000 SV alfa lonoktokoga (600 SV/ml pēc zāļu sagatavošanas)
1 flakons ar 5 ml ūdens injekcijām
1 filtrējoša pārvades ierīce 20/20
Viena iekšējā kārbā satur:
1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirci;
1 vēnu punkcijas komplektu;
2 spirta salvetes;
1 nesterilu plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1158/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

AFSTYLA 3000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons ar pulveri, 3000 SV

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

AFSTYLA 3000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Šķīdinātāja flakons ar marķējumu 2,5 ml vai 5 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml [250/500/1000 SV sagatavošanai]

5 ml [1500/2000/2500/3000 SV sagatavošanai]

6. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Ievadišanas komplekts kastītē (iekšējā kārbā)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ievadišanas komplekts

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CSL Behring

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

AFSTYLA 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
AFSTYLA 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
AFSTYLA 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
AFSTYLA 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
AFSTYLA 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
AFSTYLA 2500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
AFSTYLA 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
lonococog alfa
(rekombinants vienas ķēdes VIII koagulācijas faktors)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums un Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt kaitējumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir AFSTYLA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AFSTYLA lietošanas Jums vai Jūsu bērnam
3. Kā lietot AFSTYLA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AFSTYLA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir AFSTYLA un kādam nolūkam to lieto

AFSTYLA ir cilvēka recēšanas (koagulācijas) VIII faktora zāles, kas iegūtas, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju. AFSTYLA aktīvā viela ir alfa lonoktokogs.

AFSTYLA lieto asiņošanas gadījumu ārstēšanai un novēršanai pacientiem ar A hemofiliju (iedzimtu VIII faktora deficītu). VIII faktors ir proteīns, kas nepieciešams, lai asins sarecētu. Pacientiem ar A hemofiliju ir šī faktora trūkums, tādēļ asinis nesarec tik ātri, kā vajadzētu un viņiem ir palielināta nosliece uz asiņošanu. AFSTYLA aizstāj trūkstāšo VIII faktoru pacientiem ar A hemofiliju, nodrošinot normālu asins sarecēšanu.

AFSTYLA var lietot visām vecuma grupām.

2. Kas Jums jāzina pirms AFSTYLA lietošanas

Nelietojiet AFSTYLA šādos gadījumos

- ja AFSTYLA pacientam ir bijusi alerģija pret AFSTYLA vai kādu šo zāļu sastāvdaļu (norādītas 6. punktā);
- ja AFSTYLA pacientam ir alerģija pret kāmjā proteīnu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Ir svarīgi reģistrēt Jūsu AFSTYLA sērijas numuru.

Tātad, katru reizi, kad saņemat jaunu AFSTYLA iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc "Lot") un saglabājiet šo informāciju drošā vietā.

Pirms AFSTYLA lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

- Ir iespējamās alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas. Zāles satur kāmjū proteīnu nelielā daudzumā (skatīt arī "Nelietojiet AFSTYLA šādos gadījumos"). **Ja Jums rodas alerģisku reakciju simptomi, nekavējoties pārtrauciet zāļu lietošanu un sazinieties ar ārstu.** Ārstam Jūs ir jāinformē par **alerģisku reakciju agrīnajām pazīmēm.** Tās ietver nātreni, ģeneralizētus ādas izsitumus, smaguma sajūtu krūtīs, sēkšanu, asinsspiediena pazemināšanos un anafilaksi (nopietnu alerģisku reakciju, kas izraisa apgrūtinātu elpošanu un reiboni).
- **Inhibitoru** (antivielu) veidošanās ir zināma komplikācija, kas var rasties ārstēšanas laikā ar visām VIII faktora zālēm. Šie inhibitori, it īpaši lielās koncentrācijās, aptur pareizu ārstēšanas darbību. Jūs vai Jūsu bērns tiks rūpīgi uzraudzīts, lai noteiktu inhibitoru veidošanos. Ja Jūsu vai Jūsu bērna asiņošana netiek kontrolēta ar AFSTYLA, nekavējoties paziņojiet ārstam.
- Ja Jūs vai Jūsu bērns tika informēts, ka Jums ir kāda sirds slimība vai pastāv sirds slimību risks, pastāstiet par to savam ārstam vai farmaceitam.
- Ja AFSTYLA injicēšanai tiek izmantota centrālā venozās piekļuves ierīce (CVPI), Jūsu ārstam ir jāapsver un ar Jums ir jāizrunā komplikāciju risks, ieskaitot lokālas infekcijas, baktēriju nokļūšanu asinīs (bakterēmiju) un asins tromba veidošanos (trombozi) asinsvadā, kurā tā tiek ievietota.

Citas zāles un AFSTYLA

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.
- Grūtniecības un barošanas ar krūti laikā AFSTYLA jālieto tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

AFSTYLA neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

AFSTYLA satur nātriju

AFSTYLA satur līdz 35,0 mg nātrija katrā flakonā (galvenā vāramā/galda sāls sastāvdaļa). Tas ir līdzvērtīgi 1,8% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot AFSTYLA

Ārstēšana jāuzrauga ārstam ar pieredzi asins recēšanas traucējumu ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums norādījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Deva

Jums vai Jūsu bērnam nepieciešamā AFSTYLA deva un ārstēšanas ilgums ir atkarīgi no:

- slimības smaguma;
- asiņošanas vietas un intensitātes;
- klīniskā stāvokļa un atbildes reakcijas;

- ķermeņa masas.

Ievērojiet ārsta sniegtos norādījumus.

Sagatavošana un ievadišana

Vispārēji norādījumi


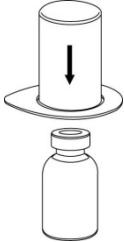

- Pulveris jā sajauc ar šķīdinātāju (šķidrumu) un jāizvelk no flakona aseptiskos apstākļos.
- AFSTYLA nedrīkst sajaukt ar citām zālēm vai šķīdinātājiem, izņemot tos, kas minēti 6. punktā.
- Šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz opalescējošam, dzeltenam līdz bezkrāsainam, t.i., tas var būt zaigojošs, kad pacelts apskatīšanai pret gaismu, bet tajā nedrīkst būt nekādas acīmredzamas daļiņas. Pēc filtrēšanas/ievilkšanas šļircē (skatīt zemāk) šķīdums pirms lietošanas atkārtoti jānovērtē. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir vizuāli duļķains, vai satur pārslas vai daļiņas.
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām vai ārsta norādījumiem.

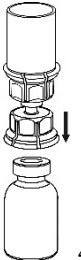
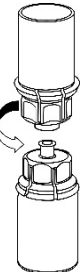

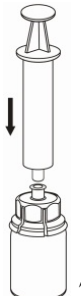
Sagatavošana un ievadišana

Neatverot flakonus, pārliedcinieties, ka AFSTYLA pulvera un šķidruma temperatūra ir līdzīga istabas vai ķermeņa temperatūrai. To var panākt, aptuveni stundu atstājot flakonus istabas temperatūrā vai pāris minūtes paturot rokās.

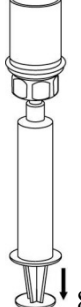

Nepakļaut flakonus tiešai siltuma avota iedarbībai. Flakonus nedrīkst sasildīt virs ķermeņa temperatūras (37 °C).

Uzmanīgi noņemiet aizsargvāciņus no flakoniem, un notīriet atklātos gumijas aizbāžņus ar spirta salveti. Ļauj flakoniem nožūt pirms Mix2Vial iepakojuma (satur filtrējošo pārvades ierīci) atvēršanas, tad sekojiet norādījumiem zemāk.

 <p>1</p>	<p>1. Atveriet ierīci Mix2Vial, nolobot vāciņu. Neizņemiet Mix2Vial no blistera iepakojuma!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Novietojiet šķīdinātāja flakonu uz līdzenas, tīras virsmas un cieši turiet flakonu. Paņemiet Mix2Vial kopā ar blistera iepakojumu un virziet adaptera smailo zilo galu taisni uz leju caur šķīdinātāja flakona aizbāžni.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Uzmanīgi noņemiet blistera iepakojumu no Mix2Vial komplekta, pieturot aiz apmales un velkot vertikāli uz augšu. Pārliedcinieties, ka velkat tikai blistera iepakojumu, nevis Mix2Vial komplektu.</p>

 <p>4</p>	<p>4. Novietojiet pulvera flakonu uz līdzenas un cietas virsmas. Apvērsiet otrādi šķīdinātāja flakonu ar pievienoto Mix2Vial komplektu un virziet adaptera smailo caurspīdīgo galu taisni uz leju caur pulvera flakona aizbāzni. Šķīdinātājs automātiski ieplūdis pulvera flakonā.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Ar vienu roku satveriet Mix2Vial komplekta zāļu flakona pusi, ar otru roku turiet šķīdinātāja flakona pusi un saudzīgi atskrūvējiet komplektu pretēji pulksteņrādītāja virzienam, sadalot to divās daļās. Izmetiet šķīdinātāja flakonu ar tam piestiprināto zilo Mix2Vial adapteri.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Saudzīgi groziet zāļu flakonu ar tam piestiprināto caurspīdīgo adapteri, līdz viela ir pilnībā izšķīdusi. Nekratīt.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Ievelciet gaisu tukšajā, sterilajā šļircē. Turot zāļu flakonu vertikāli, pievienojiet šļirci Mix2Vial luera tipa savienojumam, skrūvējot pulksteņrādītāja virzienā. Injicējiet gaisu zāļu flakonā.</p>

Ievilkšana šļircē un ievadīšana

 <p>8</p>	<p>8. Turot šļirces virzuli nospiestu, apgrieziet sistēmu otrādi un ievelciet šķīdumu šļircē, lēnām atvelkot virzuli.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Kad šķīdums ir pārvietots uz šļirci, stingri turiet šļirces korpusu (vēršot šļirces virzuli lejup) un atvienojiet caurspīdīgo Mix2Vial adapteri no šļirces, skrūvējot pretēji pulksteņrādītāja virzienam.</p>

Lietojot kopā ar zālēm piegādāto vēnu punkcijas komplektu, ieduriet adatu vēnā. Ļaujiet asinīm plūst atpakaļ līdz caurulītes galam. Pievienojiet šļirci vēnu punkcijas komplekta vītņotajam slēgam.

Injicējiet sagatavoto šķīdumu vēnā lēnām (Jums ērtā ātrumā, ne ātrāk par 10 ml/min), ievērojot ārsta dotos norādījumus. Uzmanieties, lai asinis neiekleļst ar zālēm pildītajā šļircē.

Pārliecinieties paši, vai tūlīt pēc zāļu lietošanas neparādās kādas blakusparādības. Ja pamanāt blakusparādības, kas varētu būt saistītas ar AFSTYLA, injicēšana jāpārtrauc (skatīt arī 2. punktu).

Lietošana bērniem un pusaudžiem

AFSTYLA var lietot bērniem un pusaudžiem visās vecuma grupās. Bērniem vecumā līdz 12 gadiem var būt nepieciešamas lielākas devas vai biežākas injekcijas. Bērniem, kas vecāki par 12 gadiem, var izmantot tādu pašu devu kā pieaugušajiem.

Ja esat lietojis AFSTYLA vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis AFSTYLA vairāk nekā noteikts, lūdzu, informējiet ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot AFSTYLA

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nekavējoties ievadiet nākamo devu un turpiniet atbilstoši ārsta norādījumiem.

Ja pārtraucat lietot AFSTYLA

Ja pārtraucat lietot AFSTYLA, Jūs, iespējams, vairs nebūsit pasargāts pret asiņošanu, vai arī pašreizēja asiņošana var neapstāties. Nepārtrauciet AFSTYLA lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, AFSTYLA var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pārtrauciet zāļu lietošanu un sazinieties ar savu ārstu šādos gadījumos:

- **ja pamanāt alerģisku reakciju simptomus;**
Alerģiskām reakcijām var būt šādi simptomi: nātrene, ģeneralizēta nātrene (niezoši izsitumi), smaguma sajūta krūtīs, sēkšana, zems asinsspiediens un anafilakse (nopietna reakcija, kas izraisa smagas elpošanas grūtības vai reiboni). Ja tā notiek, nekavējoties pārtrauciet zāļu lietošanu un sazinieties ar ārstu.
- **ja pamanāt, ka zāles vairs neiedarbojas** (asiņošana neapstājas).
Bērniem, kuri iepriekš nav ārstēti ar VIII faktora zālēm, inhibitoru antivielas (skatīt 2. punktu) var veidoties ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 pacientiem); savukārt pacientiem, kuri iepriekš ir ārstēti ar VIII faktoru (vairāk nekā 150 dienu ilga terapija), tas ir sastopams retāk (mazāk nekā 1 no 100 pacientiem). Ja Jums vai Jūsu bērnam izveidojas inhibitori pret zālēm, Jums var rasties nepārtraukta asiņošana. Ja tā notiek, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 lietotājiem)

- tirpšana vai nejutīgums (parestēzija)
- izsitumi
- drudzis

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 lietotājiem)

- nieze
- ādas apsārtums
- sāpes injekcijas vietā
- drebuļi
- karstuma sajūta

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Netika novērotas ar vecumu saistītas nevēlamo blakusparādību atšķirības starp bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt AFSTYLA

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes.
- Uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C).
- Pirms AFSTYLA pulvera sagatavošanas to drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu laika periodu līdz 3 mēnešiem, un tas jāizlieto līdz derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz kastītes un flakona. Lūdzu, uz zāļu kastītes pierakstiet datumu, kad Jūs sākat uzglabāt AFSTYLA istabas temperatūrā.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja zāles nedrīkst likt tajā atpakaļ.
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Sagatavotās zāles ieteicams izlietot nekavējoties.
- Ja sagatavotās zāles neizlieto nekavējoties, atbildību par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai uzņemas lietotājs.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko AFSTYLA satur

Aktīvā viela ir:

250 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdens injekcijām šķīdums satur 100 SV/ml alfa lonoktokoga.

500 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdens injekcijām šķīdums satur 200 SV/ml alfa lonoktokoga.

1000 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 2,5 ml ūdens injekcijām šķīdums satur 400 SV/ml alfa lonoktokoga.

1500 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdens injekcijām šķīdums satur 300 SV/ml alfa lonoktokoga.

2000 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdens injekcijām šķīdums satur 400 SV/ml alfa lonoktokoga.

2500 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdens injekcijām šķīdums satur 500 SV/ml alfa lonoktokoga.

3000 SV flakonā; pēc sagatavošanas ar 5 ml ūdens injekcijām šķīdums satur 600 SV/ml alfa lonoktokoga.

Citas sastāvdaļas ir:

l-histidīns, polisorbāts 80, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrija hlorīds (skatīt 2. punkta pēdējo rindkopu), saharoze.

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

AFSTYLA ārējais izskats un iepakojums

AFSTYLA ir balts vai nedaudz dzeltens pulveris vai irdena masa un dzidrs, bezkrāsains šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz opalescējošam, dzeltenam līdz bezkrāsainam, t.i., tas var būt zaigojošs, kad pacelts apskatīšanai pret gaismu, bet tajā nedrīkst būt nekādas acīmredzamas daļiņas.

Iepakojumi

Viens iepakojums ar 250, 500 vai 1000 SV satur:

- 1 flakonu ar pulveri;
- 1 flakonu ar 2,5 ml ūdens injekcijām;
- 1 filtrējošu pārvades ierīci 20/20.

Viena iekšējā kārba satur:

- 1 vienreizējas lietošanas 5 ml šļirci;
- 1 vēnu punkcijas komplektu;
- 2 spirta salvetes;
- 1 nesterilu plāksteri.

Viens iepakojums ar 1500, 2000, 2500 vai 3000 SV satur:

- 1 flakonu ar pulveri;
- 1 flakonu ar 5 ml ūdens injekcijām;
- 1 filtrējošu pārvades ierīci 20/20.

Viena iekšējā kārba satur:

- 1 vienreizējas lietošanas 10 ml šļirci;
- 1 vēnu punkcijas komplektu;
- 2 spirta salvetes;
- 1 nesterilu plāksteri.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Tiešais iepakojums

250 SV	Stikla flakons ar gumijas aizbāzni, oranžs plastmasas disks un zaļš svītrains alumīnija vāciņš
500 SV	Stikla flakons ar gumijas aizbāzni, zils plastmasas disks un zaļš svītrains alumīnija vāciņš
1000 SV	Stikla flakons ar gumijas aizbāzni, zaļš plastmasas disks un zaļš svītrains alumīnija vāciņš
1500 SV	Stikla flakons ar gumijas aizbāzni, tirkīzzils plastmasas disks un zaļš svītrains alumīnija vāciņš
2000 SV	Stikla flakons ar gumijas aizbāzni, violets plastmasas disks un zaļš svītrains alumīnija vāciņš
2500 SV	Stikla flakons ar gumijas aizbāzni, gaiši pelēks plastmasas disks un zaļš svītrains alumīnija vāciņš
3000 SV	Stikla flakons ar gumijas aizbāzni, dzeltens plastmasas disks un zaļš svītrains alumīnija vāciņš

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
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 ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija**Luxembourg/Luxemburg**

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

Magyarország

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

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 (Northern Ireland)

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM.GGGG.}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Ārstēšanas kontrole

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams veikt atbilstošu VIII faktora līmeņa noteikšanu, lai noskaidrotu lietojamo devu un atkārtotā injekciju biežumu. Pacientiem var būt individuāli atšķirīga atbildes reakcija pēc VIII faktora ievades, uzrādot dažādus eliminācijas pusperiodus un atjaunošanās līmeņus. Rēķinot devu atkarībā no ķermeņa masas, var būt nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar samazinātu ķermeņa masu vai aptaukošanos. Īpaši plašas ķirurģiskas iejaukšanās gadījumos nepieciešama precīza aizstājterapijas kontrole, analizējot koagulāciju (VIII faktora aktivitāti plazmā).

Izmantojot *in vitro* aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTT) pamatoto vienas stadijas recēšanas testu VIII faktora aktivitātes noteikšanai pacientu asins paraugos, aPTT reaģenta veids un testam izmantotais atsauces standarts var nozīmīgi ietekmēt VIII plazmas faktora aktivitātes rezultātus. Iespējamās arī nozīmīgas neatbilstības starp rezultātiem, kas iegūti ar aktivētā parciālā tromboplastīna laika (aPTT) pamatoto vienas stadijas recēšanas testu, un hromogēnās metodes rezultātiem saskaņā ar Ph. Eur. (Eiropas Farmakopeju). Sevišķi svarīgi to atcerēties, mainot laboratoriju un/vai testā izmantotos reaģentus.

Pacientiem, kuri saņem AFSTYLA, jākontrolē VIII faktora aktivitāte plazmā ar hromogēno metodi vai vienas stadijas recēšanas testu, lai noteiktu lietojamo devu un atkārtoto injekciju biežumu. Hromogēnās metodes rezultāti visprecīzāk ataino AFSTYLA hemostatiskās darbības potenciālu, tāpēc tā ir ieteicamā izvēle. Vienas stadijas recēšanas testa rezultātos VIII faktora aktivitātes līmenis var tikt novērtēts par zemu par aptuveni 45%, salīdzinot ar hromogēno metodi. Lietojot vienas stadijas recēšanas testu, nepieciešams reizināt iegūto rezultātu ar pārrēķināšanas koeficientu 2, lai noteiktu pacienta VIII faktora aktivitātes līmeni.

Devas

Aizstājterapijas deva un ilgums atkarīgi no VIII faktora deficīta pakāpes, asiņošanas lokalizācijas un apjoma, kā arī no pacienta klīniskā stāvokļa.

VIII faktora ievadāmo vienību skaitu izsaka starptautiskās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajam PVO koncentrācijas standartam VIII faktora zālēm. VIII faktora aktivitāte plazmā tiek izteikta procentuāli (attiecībā pret normālu cilvēku plazmu) vai starptautiskajās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu VIII faktoram plazmā).

Viena VIII faktora aktivitātes starptautiskā vienība (SV) atbilst VIII faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Stipruma noteikšanai izmanto hromogēno substrātu metodi.

VIII faktora līmeni plazmā var monitorēt ar hromogēno substrātu metodi vai vienas stadijas recēšanas testu.

Ārstēšana pēc nepieciešamības

Nepieciešamās VIII faktora devas aprēķins pamatojas uz empīrisko konstatējumu, ka VIII faktora 1 starptautiskā vienība (SV) uz kg ķermeņa masas palielina VIII faktora aktivitāti plazmā par 2 SV/dl. Nepieciešamo devu aprēķina, izmantojot šādu formulu:

Deva (SV) = ķermeņa masa (kg) x vēlamais VIII faktora palielinājums (SV/dl vai % no normas) x 0,5 (SV/kg uz SV/dl)

Ievadāmais daudzums un ievadīšanas biežums vienmēr jāpielāgo klīniskajai efektivitātei katrā individuālā gadījumā.

Turpmāku asiņošanu gadījumos VIII faktora aktivitātei nevajadzētu pazemināties vairāk par zemāk norādīto plazmas aktivitātes līmeni (% no normālā SV/dl) atbilstošajā periodā. Sekojošo tabulu var izmantot kā devu vadlīnijas asiņošanas un ķirurģisku procedūru gadījumos:

Asiņošanas pakāpe/ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais VIII faktora līmenis (%) (SV/dl)	Devu ievadīšanas biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
Asiņošana		
Agrīna hemartroze, asiņošana muskuļos vai mutes dobumā	20 – 40	Atkārtot injekciju ik pēc 12 līdz 24 stundām. Vismaz 1 dienu, līdz asiņošanas epizode, par ko liecina sāpes, izzūd vai tiek panākta sadzīšana.
Plašāka hemartroze, asiņošana muskuļos vai hematoma	30 – 60	Atkārtot injekciju ik pēc 12 līdz 24 stundām vismaz 3 – 4 dienas vai vairāk, vai līdz izzūd sāpes un akūta nespēja.
Dzīvību apdraudoša asiņošana	60 – 100	Atkārtot injekciju ik pēc 8 līdz 24 stundām, līdz bīstamība ir novērsta.
Ķirurģiska procedūra		
Neliela ķirurģiska procedūra, ieskaitot zoba ekstrakciju	30 – 60	Injicēt ik pēc 24 stundām, vismaz 1 dienu, līdz brūces sadzīšanai.
<u>Lielā ķirurģiska procedūra</u>	80 – 100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot injekciju ik pēc 8 līdz 24 stundām, līdz brūce pietiekami sadzijusi, tad ārstēšana jāturpina vismaz 7 dienas, lai uzturētu 30 – 60% VIII faktora aktivitātes (SV/dl).

Profilakse

Ieteicamā AFSTYLA sākuma deva ir 20 līdz 50 SV/kg 2 līdz 3 reizes nedēļā. Devas jāpielāgo pacientu atbildes reakcijai.

Pediātriskā populācija

Ieteicamā AFSTYLA sākuma deva bērniem (vecumā no 0 līdz <12 gadiem) ir 30 līdz 50 SV/kg 2 līdz 3 reizes nedēļā. Augstāka klīrensa dēļ bērniem līdz <12 gadu vecumam var būt nepieciešama biežāka ievadīšana vai lielākas devas.

Pusaudžiem vecumā no 12 gadiem ieteicamās devas neatšķiras no pieaugušo devām.

Gados vecāki cilvēki

AFSTYLA klīniskajos pētījumos nebija iekļauti pacienti, kas vecāki par 65 gadiem.