

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 250 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

AFSTYLA 500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

AFSTYLA 1000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

AFSTYLA 1500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

AFSTYLA 2000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

AFSTYLA 2500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

AFSTYLA 3000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

AFSTYLA 250 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

B'mod nominali kull kunjett fih 250 UI ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem b'katina waħda rikombinat (rVIII b'Katina Waħda, INN = lonoctocog alfa). Wara r-rikostituzzjoni b'2.5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 100 UI/ml ta' rVIII b'Katina Waħda.

AFSTYLA 500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

B'mod nominali kull kunjett fih 500 UI ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem b'katina waħda rikombinat (rVIII b'Katina Waħda, INN = lonoctocog alfa). Wara r-rikostituzzjoni b'2.5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 200 UI/ml ta' rVIII b'Katina Waħda.

AFSTYLA 1000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

B'mod nominali kull kunjett fih 1000 UI ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem b'katina waħda rikombinat (rVIII b'Katina Waħda, INN = lonoctocog alfa). Wara r-rikostituzzjoni b'2.5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 400 UI/ml ta' rVIII b'Katina Waħda.

AFSTYLA 1500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

B'mod nominali kull kunjett fih 1500 UI ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem b'katina waħda rikombinat (rVIII b'Katina Waħda, INN = lonoctocog alfa). Wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 300 UI/ml ta' rVIII b'Katina Waħda.

AFSTYLA 2000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

B'mod nominali kull kunjett fih 2000 UI ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem b'katina waħda rikombinat (rVIII b'Katina Waħda, INN = lonoctocog alfa). Wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 400 UI/ml ta' rVIII b'Katina Waħda.

AFSTYLA 2500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

B'mod nominali kull kunjett fih 2500 UI ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem b'katina waħda rikombinat (rVIII b'Katina Waħda, INN = lonoctocog alfa). Wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 500 UI/ml ta' rVIII b'Katina Waħda.

AFSTYLA 3000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

B'mod nominali kull kunjett fih 3000 UI ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem b'katina waħda rikombinat (rVIII b'Katina Waħda, INN = lonoctocog alfa). Wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 600 UI/ml ta' rVIII b'Katina Waħda.

Il-qawwa (UI) tiġi stabbilita bl-użu tal-assaġġ kromogeniku tal-Farmakopea Ewropea. L-attività speċifika ta' AFSTYLA hija 7,400 – 16,000 UI/mg proteina.

AFSTYLA huwa fattur VIII uman b'katina waħda rikombinat magħmul f'ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO - *Chinese hamster ovary*). Huwa kostruzzjoni fejn il-biċċa l-kbira tad-dominju B li jseħħ fil-Fattur VIII naturali bit-tul sħiħ u 4 aċidi amminiċi tad-dominju a3 aċidiku li jmiss miegħu tneħħew (aċidi amminiċi 765 sa 1652 tal-fattur VIII b'tul sħiħ).

Ir-rabta ġdida li tiġi ffurmata tal-katina t-tqila mal-ħafifa tal-fattur VIII tintroduċi sit ġdid ta' N-glikosilazzjoni. Minħabba li s-sit tal-qasma furin preżenti fil-fattur VIII naturali bejn id-dominju B u d-dominju a3 tneħħa, AFSTYLA hija espressa bħala molekula tal-fattur VIII b'katina waħda.

Eċċipjent b'effett magħruf:

AFSTYLA 250, 500 u 1000 UI (2.5 ml ta' solvent)
Kull kunjett fih 17.5 mg (0.76 mmol) ta' sodium.

AFSTYLA 1500, 2000, 2500 and 3000 UI (5 ml ta' solvent)
Kull kunjett fih 35 mg (1.52 mmol) ta' sodium.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab jew ċappa trab li titfarrak ta' lewn abjad jew kemxejn isfar u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni ċar u bla kulur.

pH: 6.6.-7.3

Osmolalità: 500 – 600 mOsm/kg

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament u profilassi għall-ħruġ ta' demm f'pazjenti b'emofilja A (defiċjenza kongenitali tal-fattur VIII).

AFSTYLA jista' jintuża fil-gruppi tal-etajiet kollha.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jsir taht is-sorveljanza ta' tabib b'esperjenza fit-trattament tal-emofilja.

Monitoraġġ tat-trattament

Matul il-kors tat-trattament, huwa rrakkomandat li jiġu stabbiliti l-livelli tal-fattur VIII b'mod xieraq bħala gwida għad-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta' injezzjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jista' jkollhom risponsi differenti għall-fattur VIII u juru *half-lives* u rkupru differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż inqas jew piż aktar minn dak normali. B'mod partikolari fil-każ ta' interventi kirurġiċi kbar, il-monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi ta' koagulazzjoni (attività tal-fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli.

Meta wieħed juża l-assaġġ *in vitro* ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wieħed ibbażat fuq il-ħin ta' trombolpastin (aPTT) biex tiġi determinata l-attività tal-fattur VIII fil-kampjuni tad-demmi tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività tal-fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti kemm mit-tip

ta' reagent ta' aPTT kif ukoll mill-istandard ta' riferenza li jintuza fl-assaġġ. Barra minn hekk jista' jkun hemm diskrepanzi sinifikanti bejn riżultati minn assaġġ miksub permezz ta' assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed abbażi ta' aPTT u l-assaġġ kromogeniku skont il-Ph. Eur. Dan huwa ta' importanza b'mod partikolari meta wiehed jibdel il-laboratorju u/jew ir-reagenti użati fl-assaġġ.

L-attività tal-fattur VIII fil-plażma f'pazjenti li qed jirċievu AFSTYLA bl-użu jew tal-assaġġ kromogeniku jew inkella l-assaġġ ta' tagħqid ta' demmi bi stadju wiehed għandha tiġi monitorata bħala gwida għad-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta' injezzjonijiet ripetuti. Ir-riżultat tal-assaġġ kromogeniku jirrifletti b'mod l-aktar preċiż il-potenzjal emostatiku kliniku ta' AFSTYLA u huwa ppreferut. Ir-riżultat tal-assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed jagħti stima inqas tal-livell tal-attività tal-fattur VIII meta mqabbel mar-riżultat tal-assaġġ kromogeniku b'madwar 45%. Jekk jintuza l-assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed, immultiplika r-riżultat b'fattur ta' konverżjoni ta' 2 biex jiġi determinat il-livell ta' attività ta' fattur VIII tal-pazjent.

Požoloġija

Id-doża u t-tul ta' żmien tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza tal-fattur VIII, fuq il-post u l-grad tal-ħruġ ta' demmi u l-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur VIII li jingħataw huma rrapreżentati b'Unitajiet Internazzjonali (UI), li huma marbuta mal-istandard tal-konċentrat attwali tal-WHO għall-prodotti tal-fattur VIII. L-attività tal-fattur VIII fil-plażma hija rrapreżentata jew bħala percentwal (imqabbel mal-livell normali fil-plażma tal-bniedem) jew preferibbilment b'Unitajiet Internazzjonali (imqabbla ma' Standard Internazzjonali għall-fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali (UI) waħda ta' attività tal-fattur VIII hija ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur VIII f'ml wiehed ta' plażma normali tal-bniedem.

L-assenjazzjoni tal-qawwa tiġi stabbilita permezz ta' assaġġ ta' sustrat kromogeniku. Il-livelli tal-fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu mmonitorjati jew bl-użu ta' assaġġ ta' sustrat kromogeniku jew permezz ta' assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed.

Trattament skont il-ħtieġa

Il-kalkolu tad-doża ta' fattur VIII meħtieġa huwa bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali (UI) 1 ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem żżid l-attività tal-fattur VIII tal-plażma b'2 UI/dl.

Id-doża meħtieġa hija stmata bl-użu tal-formola li ġejja:

Doża (UI) = il-piż tal-ġisem (kg) x Żieda mixtieqa fil-fattur VIII (UI/dl jew % tan-normal) x 0.5 (UI/kg għal kull UI/dl)

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-ġhoti għandhom dejjem jiġu mfassla skont l-effikaċja klinika tal-każ individwali.

Fil-każ tal-avvenimenti emorraġiċi li ġejjin, l-attività tal-fattur VIII m'għandhiex tkun anqas mil-livell speċifikat ta' attività fil-plażma (bħala % tan-normal jew UI/dl) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża biex tiggwida l-ġhoti ta' dozi f'episodji ta' ħruġ ta' demmi u operazzjonijiet:

Grad ta' emorraġija / Tip ta' operazzjoni	Livell ta' Fattur VIII meħtieġ (%) (UI/dl)	Frekwenza tad-doži (sighat) / Tul ta' żmien tat-terapija (jiem)
Emorraġija		
Emartrosi bikrija, ħruġ ta' demmi ħafif mill-muskolu jew mill-ħalq	20 - 40	Irrepeti l-injezzjoni kull 12-il siegħa sa 24 siegħa għal mill-inqas jum wiehed, sakemm l-episodju ta' ħruġ ta' demmi indikat mill-uġiġh jgħaddi jew jinkiseb il-fejqa.
Emartrozi aktar estensiva, ħruġ ta' demmi mill-muskolu jew	30 - 60	Irrepeti l-injezzjoni kull 12-il siegħa sa 24 siegħa għal 3-4 ijiem jew aktar

ematoma		sakemm jgħaddu l-uġiġh u d-diżabilità akuta.
Emorragiji ta' theddida għall-ħajja	60 - 100	Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sigħat sa 24 siegħa sakemm tgħaddi t-theddida.
<u>Operazzjoni</u>		
Operazzjoni żgħira inkluż qluġh ta' sinna	30 - 60	Injetta kull 24 siegħa, għal mill-inqas jum wieħed, sakemm jinkiseb il-fejqa.
<u>Operazzjoni serja</u>	80 - 100 (qabel u wara l-operazzjoni)	Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sigħat sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqa xieraq tal-ġerħa, imbagħad terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinzamm l-attività ta' 30% sa 60% (UI/dl) tal-fattur VIII.

Profilassi

L-iskeda tal-għoti tad-doża tal-bidu hija ta' 20 sa 50 UI/kg ta' AFSTYLA mogħti minn 2 sa 3 darbiet fil-ġimgħa. L-iskeda tal-għoti u d-doża jistgħu jiġu aġġustati abbażi tar-rispons tal-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

L-iskeda tal-għoti u d-doża tal-bidu rrakkomandati fit-tfal (età minn 0 sa <12-il sena) huma ta' 30 sa 50 UI ta' AFSTYLA għal kull kg mogħtija 2 sa 3 darbiet fil-ġimgħa. Dozi aktar frekwenti jew akbar jistgħu jkunu meħtieġa fi tfal li għandhom <12-il sena biex tpatti għall-eliminazzjoni akbar f'dan il-grupp ta' età.

Għal adolexxenti ta' 12-il sena u aktar, id-doża rrakkomandata hija l-istess bħal dik tal-adulti (jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni 5.2).

Anzjani

Studji kliniċi ta' AFSTYLA ma nkludewx individwi li kellhom aktar minn 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Il-preparazzjoni rrikostitwita għandha tiġi injettata bil-mod b'rata komda għall-pazjent bl-ogħla rata ta' injezzjoni ta' 10 ml/min.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Reazzjoni allergika magħrufa għall-proteini tal-ħamster.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jkun ingħata għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Huma possibbli reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip allergiku b'AFSTYLA. Il-prodott fih traċċi ta' proteina tal-ħamser. Jekk isehħu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu

mwissija biex iwaqqfu immedjatement l-użu tal-prodott mediċinali u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmata bl-ewwel sinjali ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż horriqija, urtikarja mifruxa, tagħfis fis-sider, tharħir, pressjoni baxxa, u anafilassi. Għall-pazjenti b'reazzjonijiet preċedenti ta' sensitività eċċessiva tista' titqies premedikazzjoni xierqa.

F'każ ta' xokk, għandhu jiġi implimentat it-trattament standard għal xokk.

Inibituri

Il formazzjoni ta' antikorpi li jinnewtralizzaw (inibituri) lil fattur VIII hija kumplikazzjoni magħrufa fil-ġestjoni ta' individwi b'emofilja A. Dawn l-inibituri huma normalment immunoglobulini IgG diretti lejn l-attività prokoagulanti tal-fattur VIII, li jiġu kwantifikati f'Unitajiet Bethesda (BU) għal kull ml ta' plazma billi tintuża l-analizi modifikata (*modified assay*). Ir-riskju tal-iżvilupp ta' inibituri huwa kkorrelat mas-severità tal-marda, kif ukoll mal-esponiment għall-fattur VIII, fejn dan ir-riskju huwa l-oġġla fi żmien l-ewwel 50 jum tal-esponiment iżda jkompli matul il-ħajja kollha għalkemm ir-riskju mhux komuni.

Ir-rilevanza klinika tal-iżvilupp tal-inibituri se tiddependi fuq it-titru tal-inibitur, b'inibituri ta' titru baxx ikollhom inqas riskju ta' rispons kliniku insuffiċjenti minn inibituri b'titru għoli.

B'mod ġenerali, il-pazjenti kollha kkurati bi prodotti li fihom fattur tal-koagulazzjoni VIII għandhom ikunu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi xierqa u testijiet tal-laboratorju. Jekk il-livelli tal-plazma mistennija tal-attività tal-fattur VIII ma jintlaħqux, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur tal-fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, terapija tal-fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għandhom jiġu kkunsidrati opzjonijiet terapewtiċi oħrajn. Il-ġestjoni ta' pazjenti b'ħal dawn għandha titmexxa minn tobbja b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u b'inibituri tal-fattur VIII.

Testijiet tal-laboratorju għall-monitoraġġ

Jekk jintuża l-assaġġ ta' tagħqid tad-demem bi stadju wiehed, immultiplika r-riżultat b'fattur ta' konverżjoni ta' 2 biex tiddetermina l-livell ta' attività tal-fattur VIII tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Avvenimenti kardjovaskulari

F'pazjenti b'fatturi kardjovaskulari ta' riskju diġà eżistenti, is-sostituzzjoni ta' terapija bil-fattur VIII tista' żżid ir-riskju kardjovaskulari.

Kumplikazzjonijiet marbuta mal-kateter

Jekk ikun meħtieġ apparat ta' aċċess dirett għal vina ċentrali (CVAD - *central venous access device*), għandhom jitqiesu r-riskji ta' kumplikazzjonijiet marbuta ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterimja u trombozi fis-sit tal-kateter.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih sa 35.0 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 1.8% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma kienu rrapportati l-ebda interazzjonijiet bejn prodotti ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni fil-bniedem u prodotti mediċinali oħra.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Ma sarux studji dwar riproduzzjoni fl-annimali bil-fattur VIII. Abbażi tal-fattur li l-emofilja A rari sseħh fin-nisa, mhijiex disponibbli esperjenza dwar l-użu ta' fattur VIII waqt it-tqala u t-treddiġh. Għalhekk,

il-fattur VIII għandu jintuża waqt it-tqala u t-treddiġh biss jekk ikun indikat b'mod ċar.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

AFSTYLA m'għandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jew allergiċi (li jistgħu jinkludu anġjoedima, hruq u tingiż fil-post tal-injezzjoni, tkexkix ta' bard, fwawar, urtikarja mifruxa, uġiġh ta' ras, ħorriqija, pressjoni baxxa, letarġija, nawsja, nuqqas ta' kwiet, takikardija, tagħfis fis-sider, tingiż, rimettar, tharhir) ġew osservati b'mod rari bl-użu ta' prodotti tal-fattur VIII u jistgħu f'xi każijiet jiżviluppaw f'anafilassi severa (inkuż xokk).

L-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri) jista' jseħh f'pazjenti b'emofilja A kkurati b'fattur VIII, li jinkludi b' AFSTYLA. Jekk iseħhu tali inibituri, il-kundizzjoni tista' timmanifesta ruħha bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat centru ta' emofilja speċjalizzat.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

It-tabella pprezentata taht qegħda skont il-klassifikazzjoni tas-sistemi u tal-organi MedDRA (SOC - *system organ classification* u l-Livell tat-Terminu Ppreferut). Il-frekwenzi fit-tabella taht ġew osservati fi studji kliniċi li tlestew f'pazjenti li diġà kienu ġew ittrattati qabel li kellhom emofilja A severa.

Il-frekwenzi ġew ivvalutati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Sistema tal Klassifika ta' l Organi Standard MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi tad demm u tas- sistema limfatika	Inibizzjoni ta' FVIII	Mhux komuni (PTPs)* komuni ħafna (PUPs)*
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament	komuni
	Parestesija	komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx	komuni
	Eritema	mhux komuni
	Prurite	mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	komuni
	Uġiġh fil-post tal-injezzjoni	mhux komuni
	Tkexkix ta' bard	mhux komuni
	Thoss is-sħana	mhux komuni

*Il-frekwenza hi bbażata fuq studji bil-prodotti kollha li fihom FVIII li kienu jinkludu pazjenti b'emofilja A severa. PTPs = pazjenti kkurati qabel, PUPs = pazjenti li ma kinux ittrattati qabel.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma kienu osservati l-ebda differenzi speċifiċi għall-età fir-reazzjonijiet avversi bejn individwi pedjatriċi u adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi prova klinika kompluta pazjent li rċieva aktar mid-doppju tad-doża ordnata ta' AFSTYLA ħass sturdament, sħana u ħakk li ma kinux meqjusa marbuta ma' AFSTYLA iżda b'mod aktar raġonevoli kienu attribwiti għall-ġhoti tiegħu flimkien ma' analġesiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiemorraġiċi : Fattur VIII ta' koagulazzjoni tad-demem.
Kodiċi ATC: B02BD02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

AFSTYLA (INN: lonoctocog alfa) huwa proteina rikombinata tal-bniedem li tiegħu post il-fattur VIII ta' koagulazzjoni li huwa nieqes u li huwa meħtieġ għal omeostasi effettiva. AFSTYLA huwa katina waħda ta' polypeptide b'dominju B mqassar li jippermetti li pont kovalenti jgħaqqad katini tqal u ħfief tal-fattur VIII. AFSTYLA wera affinità akbar għal VWF meta mqabbel ma' rFVIII b'tul sħiħ. VWF jistabilizza l-fattur VIII u jipproteġih mid-dizintegrazzjoni. AFSTYLA attivat għandu s-sekwenza tal-aċidi amminici identika għall-FVIIIa endoġenu.

Effetti farmakodinamiċi

Il-kompless magħmul minn fattur VIII/fattur von Willebrand jikkonsisti f'żewġ molekuli (il-fattur VIII u l-fattur von Willebrand) b'funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta jiġi infuż f'pazjent bl-emofilja, il-fattur VIII jintrabat mal-fattur von Willebrand fiċ-ċirkulazzjoni tal-pazjent. Il-fattur VIII attivat jiffunzjona bħala kofattur għall-fattur IX attiv, li jaċċellera l-bidla tal-fattur X f'fattur X attiv. Il-fattur X attivat jibdel protrombin fi trombin. Trombin imbagħad jibdel fibrinogen f'fibrin u jista' jiġi fformat tagħqid tad-demem.

L-emofilja A hija marda ereditarja ta' tagħqid tad-demem marbut mal-kromosoma x tal-persuna minħabba livelli mnaqqsa ta' fattur VIII u twassal għal ħruġ ta' demm qawwi fil-ġogi, fil-muskoli jew fl-organi tal-ġewwieni, jew b'mod spontanju jew minħabba trawma aċċidentali jew kirurgika. Permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni l-livelli tal-fattur VIII fil-plażma jiżiedu, b'hekk issir possibbli korrezzjoni temporanja tad-defiċjenza fil-fattur u korrezzjoni tad-tendenzi għall-ħruġ tad-demem.

Effikaċja klinika u sigurtà

Popolazzjoni adulta u adolexxenti ta' età minn 12 - 65 sena

L-istudju 1001 ivvaluta l-effikaċja u s-sigurtà fil-prevenzjoni ta' avvenimenti ta' ħruġ ta' demm fil-profilassi u l-effikaċja omeostatika fil-kontroll ta' avvenimenti ta' ħruġ ta' demm u matul l-immaniġġjar ta' qabel u wara operazzjonijiet. Fl-istudju ġew irregistrati 175 pazjent (etajiet minn 12 sa 65 sena) b'emofilja A severa li kienu diġà ġew ittrattati qabel (ġie rreġistrat pazjent 1 li kellu >60 sena) li b'kollox akkumulaw total ta' 14,306 EDs b'rVIII b'Katina Waħda. L-ebda pazjent ma żviluppa inibitur jew kellu reazzjoni anafilattika.

Profilassi: 146 individwu kienu assenjati għall-iskeda ta' għoti ta' profilassi (medjan ABR, 1.14 (firxa interkwartili: 0.0, 4.2)), 79 (54%) ġew assenjati skeda ta' għoti ta' 3 darbjet fil-ġimgħa u 47 (32%) skeda ta' għoti ta' darbtejn fil-ġimgħa. Pazjenti fuq profilassi ta' darbtejn u 3 darbjet fil-ġimgħa ġew assenjati dozi medjani ta' 35 u 30 IU/kg f'kull injezzjoni rispettivament b'konsum annwali medjan tul l-iskedi ta' profilassi kollha ta' 4,283 IU/kg sena.

Trattamento ta' hruġ ta' demm: Mit-848 episodju ta' avvenimenti ta' hruġ ta' demm osservati waqt l-Istudju 1001, 93.5% kienu kkontrollati b'2 injezzjonijiet jew anqas. Il-medjan tad-doża biex titratta episodju ta' hruġ ta' demm kien ta' 34.7 UI/kg.

Immaniġġjar qabel u wara operazzjoni (profilassi kirurġika): Saru u ġew ivvalutati total ta' 16-il operazzjoni kbira fi 13-il individwu fl-Istudju 1001. L-effikaċja omeostatika ta' rVIII b'Katina Waħda fil-profilassi kirurġika kienet gradata bħala eċċellenti jew tajba fl-operazzjonijiet kollha. Ma ġew inklużi l-ebda individwi pedjatriċi b'età < 18-il sena fil-popolazzjoni kirurġika.

Popolazzjoni pedjatrika <12-il sena

L-Istudju 3002 rreġistra fih total ta' 84 pazjenti ta' <12-il sena li kienu diġà ġew ittrattati qabel. (35 ta' <6 snin u 49 kellhom minn 6 snin sa <12-il sena). Il-partecipanti fl-Istudju akkumulaw total ta' 5,239 EDs b'rVIII b'Katina Waħda; L-ebda pazjent ma żviluppa inibitur jew kellu reazzjoni anafilattika.

Profilassi individwalizzata: Mill-81 pazjent fuq profilassi, (ABR medjan 3.69 (firxa interkwartili: 0.00, 7.20)), 43 (53%) ġew assenjati għal skeda ta' għoti tad-dożi darbtejn fil-ġimgħa u 25 (31%) ġew assenjati għal skeda ta' għoti tad-dożi 3 darbtejn fil-ġimgħa. Pazjenti fuq profilassi darbtejn jew 3 darbtejn fil-ġimgħa kienu assenjati dożi medjani ta' 35 u 32 IU/kg għal kull injezzjoni rispettivament b'konsum annwali medjan tul l-iskeda ta' profilassi kollha ta' 4,109 IU/kg sena.

Trattamento ta' hruġ ta' demm: Mit-347 avveniment ta' hruġ ta' demm osservati matul l-Istudju 3002, 95.7% kienu kkontrollati b'2 injezzjonijiet jew anqas. Id-doża medjana użata biex tiġi ttrattata avveniment ta' hruġ ta' demm kienet ta' 27.6 UI/kg.

L-Istudju ta' Estensjoni 3001 irreġistra 222 pazjent ittrattati minn qabel (67 pazjent b'età ta' <12-il sena). In-numru medju (SD) ta' EDs għal PTPs f'dan l-Istudju kien ta' 341.9 (135.48). Total ta' 212-il individwu (95.5%) laħqu > 100 ED. Ma ġew identifikati l-ebda sinjali jew tħassib dwar is-sigurtà godda minn dan l-Istudju ta' estensjoni.

Ir-riżultati tal-effikaċja kienu komparabbli ma' dak irrappurtat fi studji preċedenti.

Pazjenti li ma kinux ittrattati qabel (PUPs - Previously untreated patients)

L-Istudju 3001 irreġistra total ta' 24 PUP b'età medjana ta' 1.0 sena (firxa: 0 sa 5 snin). Il-partecipanti tal-Istudju akkumulaw total ta' 5909 EDs b'rVIII b'Katina Waħda (medja (SD): 245.5 (161.56) EDs).

Profilassi individwalizzata: Total ta' 23 PUPs irċevew kors profilattiku matul l-Istudju (11 qalbu minn *on-demand*). Taht profilassi, l-ABR medjana kienet ta' 1.84 (firxa: 0.0 sa 23.6), AsBR medjana kienet ta' 0.88 (firxa: 0.0 sa 19.7).

Trattamento ta' fsada: Mit-315-il avvenimenti ta' fsada ttrattata osservati (fsada maġġuri waħda), 88.9% kienu kkontrollati b'2 injezzjonijiet jew inqas.

Data dwar l-Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni (ITI, Immune Tolerance Induction) ingabret pazjenti bl-emofilja A li żviluppaw inibituri għal FVIII.

Ta' min jinnota, ir-rata annwali ta' fsada (ABR - *annualized bleeding rate*) mhix komparabbli bejn konċentrati ta' fatturi differenti u bejn studji kliniċi differenti.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Popolazzjoni adulta

Il-farmakokinetika (PK, *pharmacokinetics*) ta' AFSTYLA ġiet ivvalutata f'81 individwu adult li kienu diġà ġew ittrattati qabel li kellhom dijanjosi ta' emofilja A severa b' <1% ta' fattur VIII u b'età minn 18-60 sena, wara injezzjoni minn ġol-vini ta' 50 UI/kg.

Il-parametri PK kienu bbażati fuq l-attività tal-fattur VIII fil-plażma mkejla permezz tal-assaġġ b'sustrat kromogeniku (għal diskrepanza fl-attività tal-fattur VIII stabbilita permezz tal-assaġġ ta'

tagħqid tad-demmm bi stadju wiehed, jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.2). Il-profil farmakokinetiku miksub minn 3 sa 6 xhur wara l-istima PK tal-bidu kien kumparabbli mal-profil PK miksub wara l-ewwel doża.

Parametri Farmakokinetiċi wara Injezzjoni Wahda ta' 50 UI/kg ta' AFSTYLA – Assaġġ b'Suostat Kromogeniku:

Parametri PK	rVIII b'Katina Wahda 50 UI/kg (N=81) Medja (CV%) Medjan (Min,Massimu)
IR (UI/dl)/(UI/kg)	2.00 (20.8) 1.99 (0.868, 2.90)
C _{max} (UI/dl)	106 (18.1) 106 (62.4, 151)
AUC _{0-inf} (UI*siegha/dl)	1960 (33.1) 1910 (932, 4090)
t _{1/2} (sighat)	14.2 (26.0) 13.7 (7.54, 23.9)
MRT (sighat)	20.4 (25.8) 20.2 (10.8, 35.1)
CL (ml/sighat/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 (*incremental recovery*) =irkupru inkrementali mkejjel 30 minuta wara l-injezzjoni; C_{max} (*maximum concentration*) = konċentrazzjoni massima, AUC_{0-inf} (*area under curve*) = żona taht il-kurva tal-attività tal-fattur VIII u l-ħin estrapolata sal-infinità; t_{1/2} (*half-life*) = ħin meħtieġ biex is-sustanza attiva fil-ġisem tonqos bin-nofs; MRT (*mean residence time*) = il-medja tal-ħin kemm is-sustanza ddum fil-ġisem; CL (*clearance*)= tneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem b'N = 80; V_{ss} (*volume of distribution at steady state*) = volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss aġġustat għall-piż tal-ġisem. IR u Cmax kienu kkoreġuti fil-linja bażi filwaqt li l-parametri l-oħra ma kinux ikkoreġuti fil-linja bażi b'N = 81.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika (PK) ta' AFSTYLA giet vvalutata f'10 adolexxenti li kienu diġà ġew ittrattati qabel (b'età minn 12 sa <18-il sena) u 39 tifel u tifla li kienu diġà ġew ittrattati qabel (b'età minn 0 sa <12-il sena) wara injezzjoni ta' doża wahda ta' 50 UI/kg. Il-pazjenti kollha kellhom dijanjosi ta' emofilja A severa b'<1% ta' fattur VIII.

Il-parametri PK kienu bbażati fuq l-attività tal-fattur VIII fil-plażma mkejla permezz tal-assaġġ ta' suostat kromogeniku (għal diskrepanza fl-attività tal-fattur VIII stabbilita permezz ta' assaġġ ta' tagħqid tad-demmm bi stadju wiehed, jekk jogħġbok ara Sezzjoni 4.2).

Tqabbil ta' Parametri Farmakokinetiċi skont il-Kategorija tal-Età wara Injezzjoni Wahda ta' 50 UI/kg ta' AFSTYLA – Assaġġ Kromogeniku:

Parametri PK	minn 0 sa <6 snin (N=20) Medja (CV%) Medjan (Min, Massimu)	minn 6 snin sa <12-il sena (N=19) Medja (CV%) Medjan (Min, Massimu)	minn 12 sa <18-il sena (N=10) Medja (CV%) Medjan (Min,Massimu)
IR (UI/dl)/(UI/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} (UI/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} (UI*siegħa/dl)	1,080 (31.0) 985 (561, 2010)	1,170 (26.3) 1120 (641, 1810)	1,540 (36.5) 1,520 (683, 2380)
t _{1/2} (siegħa)	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 (siegħa)	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/siegħa/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 (*incremental recovery*) = irkupru inkrementali mkejjejl 30 minuta wara l-injezzjoni għal individwi li kellhom minn 12 sa < 18-il sena u 60 minuta wara l-injezzjoni għal individwi li kellhom minn 1 sa < 12-il sena; C_{max} (*maximum concentration*) = konċentrazzjoni massima, AUC (*area under curve*) = żona taħt il-kurva tal-attività tal-fattur VIII u l-hin estrapolata sal-infinità; t_{1/2} (*half-life*) = hin meħtieġ biex is-sustanza attiva fil-ġisem tonqos bin-nofs; MRT (*mean residence time*) = il-medja tal-hin kemm is-sustanza ddum fil-ġisem; CL (*clearance*) = tneħħija aġġustata għall-piż tal-ġisem; V_{ss} (*volume of distribution at steady state*) = volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss aġġustat għall-piż tal-ġisem. IR u C_{max} kienu kkoreġuti fil-linja bażi filwaqt li l-parametri l-oħra ma kinux ikkoreġuti fil-linja bażi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, studji dwar effett tossiku minn dożi waħdiet u dożi ripetuti, valutazzjonijiet ta' tollerabbiltà lokali u tromboġenicità, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

L-Histidine, Polysorbate 80, Calcium chloride dihydrate, Sodium chloride, Sucrose

Solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali jew solvanti oħrajn, ħlief dawk imsemmija f' sezzjonijiet 2 u 6.5.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara r-rikostituzzjoni l-istabbiltà klinika u fiżika waqt l-użu intweriet li kienet ta' 48 siegħa f'temperatura ambjentali (taħt il-25 °C). Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel u waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C).

Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

AFSTYLA jista' jinħażen f'temperatura ambjentali, li ma taqbiżx il-25 °C, għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 3 xhur, fiż-żmien sad-data ta' meta jiskadi stampata fuq il-kartuna u t-tikketti tal-kunjett. Galadarba l-prodott ikun inħareġ minn ġol-frigġ, il-prodott ma jistax jiġi ritornat lura fil-frigġ. Jekk jogħġbok irregistra l-bidu tal-ħażna fit-temperatura tal-kamra fil-kartuna tal-prodott.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

AFSTYLA 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab (250 IU) f'kunjett ta' 6 ml (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (tal-lastku), diska orangjo (tal-plastik) u għatu bl-istrixxi ħodor (tal-aluminju).

2.5 ml ta' solvent f'kunjett (ħġieġ tat-tip I), b'tapp (tal-lastku), diska (tal-plastik) u għatu (tal-aluminju).

AFSTYLA 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab (500 IU) f'kunjett ta' 6 ml (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (tal-lastku), diska blu (tal-plastik), u għatu bl-istrixxi ħodor (tal-aluminju).

2.5 ml ta' solvent f'kunjett (ħġieġ tat-tip I), b'tapp (tal-lastku), diska (tal-plastik) u għatu (tal-aluminju).

AFSTYLA 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab (1000 IU) f'kunjett ta' 6 ml (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (tal-lastku), diska ħadra (tal-plastik), għatu bl-istrixxi ħodor (tal-aluminju).

2.5 ml ta' solvent f'kunjett (ħġieġ tat-tip I), b'tapp (tal-lastku), diska (tal-plastik) u għatu (tal-aluminju).

AFSTYLA 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab (1500 IU) f'kunjett ta' 10 ml (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (tal-lastku), diska turkważ (tal-plastik), għatu bl-istrixxi ħodor (tal-aluminju).

5 ml ta' solvent f'kunjett (ħġieġ tat-tip I), b'tapp (tal-lastku), diska (tal-plastik) u għatu (tal-aluminju).

AFSTYLA 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab (2000 IU) f'kunjett ta' 10 ml (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (tal-lastku), diska vjola (tal-plastik), għatu bl-istrixxi ħodor (tal-aluminju).

5 ml ta' solvent f'kunjett (ħġieġ tat-tip I), b'tapp (tal-lastku), diska (tal-plastik) u għatu (tal-aluminju).

AFSTYLA 2500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab (2500 IU) f'kunjett ta' 10 ml (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (tal-lastku), diska griża ċara (tal-plastik), għatu bl-istrixxi ħodor (tal-aluminju).

5 ml ta' solvent f'kunjett (hġieġ tat-tip I), b'tapp (tal-lastku), diska (tal-plastik) u għatu (tal-aluminju).

AFSTYLA 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab (3000 IU) f'kunjett ta' 10 ml (hġieġ tat-tip I) b'tapp (tal-lastku), diska safra (tal-plastik), għatu bl-istrixxi ħodor (tal-aluminju).

5 ml ta' solvent f'kunjett (hġieġ tat-tip I), b'tapp (tal-lastku), diska (tal-plastik) u għatu (tal-aluminju).

Preżentazzjonijiet

Pakkett wieħed b'250, 500 jew 1000 UI li fiha:

kunjett wieħed li fiha it-trab

kunjett wieħed b'2.5 ml ilma għall-injezzjonijiet

apparat wieħed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi

Kaxxa waħda ta' ġewwa li fiha:

siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża

sett wieħed għat-titqib tal-vina

2 imselhiet bl-alkoħol

stikka 1 mhux sterili

Pakkett wieħed b'1500, 2000, 2500 jew 3000 UI li fiha:

kunjett 1 li fiha it-trab

kunjett 1 b'5 ml ilma għall-injezzjonijiet

apparat wieħed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi

Kaxxa waħda ta' ġewwa li fiha:

siringa ta' 10 ml li tintrema wara li tintuża

sett wieħed għat-titqib tal-vina

2 imselhiet bl-alkoħol

stikka 1 mhux sterili

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

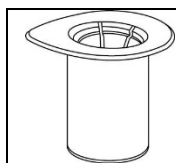
6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet ġenerali



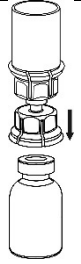
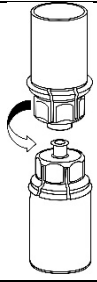
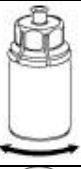
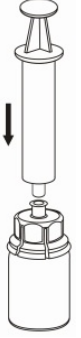
- Is-soluzzjoni għandha tkun kważi bla kulur, ċara jew kemxejn tkangi. Wara li jiġi ffiltrat/jingibed mill-kunjett (ara hawn taħt) il-prodott irrikostitwit għandu jiġi mifli għal frak u telf ta' kulur qabel ma jingħata.
- Tużax soluzzjonijiet li jkun jidhru mdardra jew soluzzjonijiet li jkun għad fihom biċċiet żgħar jew frak.
- Ir-rikostituzzjoni u l-ġbid tas-soluzzjoni mill-kunjett għandhom isiru f'kundizzjonijiet aseptiċi.

Rikostituzzjoni u għoti

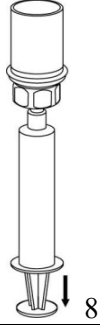
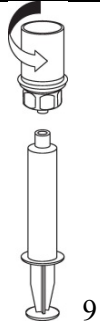
Ħalli s-solvent jilhaq it-temperatura tal-kamra. Aċċerta ruhek li l-għotjien tat-trab u s-solvent li jittajjru malajr jitneħħew u li soluzzjoni antisettika tiġi applikata lit-tappijiet li jithallew jinxfu qabel jinfetaħ il-pakkett Mix2Vial.



1. Iftaħ il-Mix2Vial billi tqaxxax l-għatu. **Tneħħix** il-Mix2Vial mill-pakkett!

 <p>2</p>	<p>2. Poġġi l-kunjett tas-solvent fuq wiċċ ċatt u nadif u zomm il-kunjett sod. Hu l-Mix2Vial bil-pakkett b'kollox u mbotta l-ponta tat-tarf tal-adapter il-blu dritt 'l isfel minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent.</p>
 <p>3</p>	<p>3. B'attenzjoni nehhi s-sett Mix2Vial mill-pakkett billi żżomm ix-xifer u tigbed dritt 'il fuq. Kun ċert li tigbed 'il barra l-pakkett biss u mhux is-sett Mix2Vial ukoll.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Poġġi l-kunjett tat-trab fuq wiċċ ċatt u sod. Dawwar il-kunjett tas-solvent ta' taħt fuq bis-sett Mix2Vial imwahħal u mbotta l-ponta tat-tarf tal-adapter trasparenti dritt 'l isfel minn ġot-tapp tal-kunjett tat-trab. Is-solvent se jinżel awtomatikament fil-kunjett tat-trab.</p>
 <p>5</p>	<p>5. B'id waħda aqbad in-naħa tal-prodott tas-sett Mix2Vial u bl-id l-oħra aqbad in-naħa tas-solvent u b'attenzjoni holl il-kamin tas-sett billi d-dawwar lejn ix-xellug u tifirdu fi tnejn. Armi l-kunjett tas-solvent bl-adapter Mix2Vial il-blu imwahħal miegħu.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Bil-mod dawwar il-likwidu ta' ġol-kunjett tal-prodott bl-adapter trasparenti mwahħal miegħu sakemm is-sustanza tinħall għalkollox. Thawdux.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Iġbed l-arja f'siringa vojta u sterili. Waqt li l-kunjett tal-prodott ikun wieqaf waħħal is-siringa mal-aċċessorju Luer Lock tal-Mix2Vial billi ddawwar il-kamin lejn il-lemin. Injetta l-arja fil-kunjett tal-prodott.</p>

Tnehhija u ghoti

	8. Filwaqt li żżomm il-plaġer tas-siringa magħfus, aqleb is-sistema ta' taħt fuq u iġbed is-soluzzjoni ġos-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.
	9. Issa li s-soluzzjoni għet ittrasferita għal ġos-siringa, żomm sod il-parti tan-nofs tas-siringa (filwaqt li tkompli żomm il-plaġer tas-siringa jhares 'l isfel) u aqla' l-adapter tal-Mix2Vial minn mas-siringa billi ddawwar lejn ix-xellug biex thollu.

Għall-injezzjoni ta' AFSTYLA huwa rakkomandat li jintużaw biss is-settijiet ta' ghoti pprovduti minhabba li t-trattament jista' jfalli bħala konsegwenza ta' adsorbiment tal-fattur VIII fuq is-superfiċje intern ta' ċertu apparat tal-injezzjoni.

Wiehed għandu joqgħod attent biex ma jidhol l-ebda demm fis-siringa li fiha l-prodott, minhabba li hemm riskju li d-demm jista' jagħqad ġos-siringa u għalhekk jista' jingħata tagħqid tal-fibrin lill-pazjent.

Is-soluzzjoni ta' AFSTYLA m'għandhiex tiġi ddilwita.

Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tingħata permezz ta' injezzjoni separata/pajp tal-infużjoni separat permezz ta' injezzjoni bil-mod fil-vini, b'rata komda għall-pazjent, sa massimu ta' 10 ml/min.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Il-Ġermanja

8. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Jannar 2017

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Awwissu 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA ATTIVA BIJOLOĠIKA
U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA ATTIVA BIJOLOĠIKA U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanze attiva bijoloġika

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring Strasse 76
35041 Marburg
IL-ĠERMANJA

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-hruġ tal-lott

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring Strasse 76
35041 Marburg
IL-ĠERMANJA

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fil-lista ta' dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c (7) tad-Direttiva 2001/83 / KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR
U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fir-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tar-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 250 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 250 IU
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonococog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

lonococog alfa 250 IU

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride dihydrate, sodium chloride, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett wiehed li fih it-trab: 250 IU lonococog alfa (100 UI/ml wara r-rikostituzzjoni)
kunjett wiehed b'2.5 ml ilma għall-injezzjonijiet
apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi
Kaxxa waħda ta' gewwa li fiha:
siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
sett wiehed għat-titqib tal-vina
2 imselhiet bl-alkoħol
stikka 1 mhux sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Taghmlux fil-friza.

Jista' jinhażen f' temperatura ambjentali sa 25 °C għal perjodu wiehed ta' 3 xhur.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1158/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AFSTYLA 250 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett bit-trab 250 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFSTYLA 250 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

lonococog alfa

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 500 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 500 IU
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonococog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

lonococog alfa 500 IU

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride dihydrate, sodium chloride, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett wiehed li fih it-trab: 500 IU lonococog alfa (200 UI/ml wara r-rikostituzzjoni)
kunjett wiehed b'2.5 ml ilma għall-injezzjonijiet
apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi
Kaxxa waħda ta' gewwa li fiha:
siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
sett wiehed għat-titqib tal-vina
2 imselhiet bl-alkoħol
stikka 1 mhux sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Taghmlux fil-friza.

Jista' jinhażen f' temperatura ambjentali sa 25 °C għal perjodu wiehed ta' 3 xhur.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1158/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AFSTYLA 500 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett bit-trab 500 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFSTYLA 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

lonococog alfa

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 1000 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 1000 IU
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonococog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

lonococog alfa 1000 IU

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride dihydrate, sodium chloride, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett wiehed li fih it-trab: 1000 IU lonococog alfa (400 UI/ml wara r-rikostituzzjoni)
kunjett wiehed b'2.5 ml ilma għall-injezzjonijiet
apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi
Kaxxa waħda ta' gewwa li fiha:
siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
sett wiehed għat-titqib tal-vina
2 imselhiet bl-alkoħol
stikka 1 mhux sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Taghmlux fil-friza.

Jista' jinhażen f' temperatura ambjentali sa 25 °C għal perjodu wiehed ta' 3 xhur.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/16/1158/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AFSTYLA 1000 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett bit-trab 1000 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFSTYLA 1000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

lonococog alfa

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 1500 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 1500 IU
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonococog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

lonococog alfa 1500 IU

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride dihydrate, sodium chloride, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett wiehed li fih it-trab 1500 IU lonococog alfa (300 UI/ml wara r-rikostituzzjoni)
kunjett wiehed b'5 ml ilma għall-injezzjonijiet
apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi
Kaxxa waħda ta' gewwa li fiha:
siringa ta' 10 ml li tintrema wara li tintuża
sett wiehed għat-titqib tal-vina
2 imselhiet bl-alkoħol
stikka 1 mhux sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Taghmlux fil-friza.

Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali sa 25 °C għal perjodu wiehed ta' 3 xhur.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1158/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AFSTYLA 1500 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett bit-trab 1500 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFSTYLA 1500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

lonococog alfa

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
Kartuna 2000 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 2000 IU
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

lonoctocog alfa 2000 IU

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride dihydrate, sodium chloride, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett wiehed li fih it-trab: 2000 IU lonoctocog alfa (400 UI/ml wara r-rikostituzzjoni)
kunjett wiehed b'5 ml ilma għall-injezzjonijiet
apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi
Kaxxa waħda ta' ġewwa li fiha:
siringa ta' 10 ml li tintrema wara li tintuża
sett wiehed għat-titqib tal-vina
2 imselhiet bl-alkoħol
stikka 1 mhux sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Taghmlux fil-friza.

Jista' jinhażen f' temperatura ambjentali sa 25 °C għal perjodu wiehed ta' 3 xhur.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1158/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AFSTYLA 2000 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett bit-trab 2000 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFSTYLA 2000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

lonococog alfa

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 2500 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 2500 IU
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonococog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

lonococog alfa 2500 IU

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride dihydrate, sodium chloride, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett wiehed li fih it-trab 2500 IU lonococog alfa (500 UI/ml wara r-rikostituzzjoni)
kunjett wiehed b'5 ml ilma għall-injezzjonijiet
apparat 1 wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi
Kaxxa waħda ta' gewwa li fiha:
siringa ta' 10 ml li tintrema wara li tintuża
sett wiehed għat-titqib tal-vina
2 imselhiet bl-alkoħol
stikka 1 mhux sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Taghmlux fil-friza.

Jista' jinhażen f' temperatura ambjentali sa 25 °C għal perjodu wiehed ta' 3 xhur.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/16/1158/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AFSTYLA 2500 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett bit-trab 2500 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFSTYLA 2500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

lonococog alfa

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 3000 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AFSTYLA 3000 IU
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonococog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

lonococog alfa 3000 IU

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride dihydrate, sodium chloride, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett wiehed li fih it-trab 3000 IU lonococog alfa (600 UI/ml wara r-rikostituzzjoni)
kunjett wiehed b'5 ml ilma għall-injezzjonijiet
apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi
Kaxxa waħda ta' gewwa li fiha:
siringa ta' 10 ml li tintrema wara li tintuza
sett wiehed għat-titqib tal-vina
2 imselhiet bl-alkoħol
stikka 1 mhux sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Taghmlux fil-friza.

Jista' jinhażen f' temperatura ambjentali sa 25 °C għal perjodu wiehed ta' 3 xhur.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring GmbH, 35041 Marburg, Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1158/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AFSTYLA 3000 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett bit-trab 3000 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AFSTYLA 3000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

lonococog alfa

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-kunjett tas-solvent ta' 2.5 ml u 5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2.5 ml [għar-rikostituzzjoni tal-qawwiet 250/500/1000 UI]

5 ml [għar-rikostituzzjoni tal-qawwiet 1500/2000/2500/3000 UI]

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
Sett tal-ghoti f'kartuna (kaxxa ta' ġewwa)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sett tal-ghoti

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

Data meta JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CSL Behring

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

Nru. tal-Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

AFSTYLA 250 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
AFSTYLA 500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
AFSTYLA 1000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
AFSTYLA 1500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
AFSTYLA 2000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
AFSTYLA 2500 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
AFSTYLA 3000 UI trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
lonococog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni b'katina waħda, rikombinat)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek tibdeu tużaw din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalikom.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek jew lil ibnek/bintek biss. M'għandkomx tgħadduha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tagħkom.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu AFSTYLA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tużaw AFSTYLA
3. Kif għandek tuża AFSTYLA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen AFSTYLA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AFSTYLA u għalxiex jintuża

AFSTYLA huwa prodott ta' Fattur VIII ta' tagħqid tad-demem (koagulazzjoni) uman magħmul permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinata. Is-sustanza attiva f'AFSTYLA hija lonococog alfa.

AFSTYLA jintuża biex jitratta u jevita episodji ta' ħruġ ta' demm f'pazjenti bl-emofilja A (defiċjenza ta' fattur VIII mit-twelid). Il-fattur VIII huwa proteina meħtieġa għad-demem biex jagħqad. Pazjenti bl-emofilja A ma jkollhomx dan il-fattur, għalhekk id-demem ma jagħqadx malajr kemm suppost u huma jkollhom żieda fit-tendenza ta' ħruġ ta' demm. AFSTYLA jaħdem billi jissostitwixxi l-fattur VIII li jkun nieqes fil-pazjenti bl-emofilja A billi jgħin id-demem tagħhom jagħqad b'mod normali.

AFSTYLA jista' jintuża għall-gruppi ta' etajiet kollha.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tużaw AFSTYLA

Tużax AFSTYLA

- jekk il-pazjent li se jieħu AFSTYLA kellu reazzjoni allergika għal AFSTYLA, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk il-pazjent li se jieħu AFSTYLA jkun allergiku għall-proteini tal-ħamster.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Huwa important li tniżżel in-numru tal-lot ta' AFSTYLA li tiehu. Għalhekk, kull darba li gġib pakkett ġdid ta' AFSTYLA, hu nota tad-data u n-numru tal-lot (li qiegħed fuq il-pakkett wara "Lot") u zomm din l-informazzjoni f' post sikur.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża AFSTYLA.

- Huma possibbli reazzjonijiet allergiċi (ta' sensitività eċċessiva). Il-prodott fih traċċi ta' proteini tal-hamster (ara wkoll "Tużax AFSTYLA"). **Jekk isehhu sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi, ieqaf uża l-medicina minnufih u ikkuntattja lit-tabib tiegħek.** It-tabib tiegħek għandu jinfurmak dwar **is-sintomi bikrija ta' reazzjonijiet allergiċi.** Dawn jinkludu ħorriqija, raxx mifruż fil-gilda, tagħfis fis-sider, tharħir, pressjoni li titbaxxa u anafilassi (reazzjoni allergika serja li tikkawża diffikultà kbira bit-tehid tan-nifs, u sturdament).
- Il-formazzjoni ta' **inibituri** (antikorpi) hi kumplikazzjoni magħrufa li tista' sseħħ matul il-kura bil-medicina kollha li fihom fattur VIII. Dawn l-inibituri, speċjalment f'livelli għoljin, ma jhallux il-kura taħdem kif suppost. Inti jew ibnek/bintek se tiġu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' inibituri. Jekk il-fsada tiegħek jew ta' ibnek/bintek ma tkunx qed tiġi kkontrollata b' AFSTYLA, għid lit-tabib tiegħek minnufi.
- Jekk inti jew ibnek/bintek għandkom mard tal-qalb jew għandkom riskju ta' mard tal-qalb, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk jintuża apparat ta' aċċess dirett għal vina ċentrali (CVAD - *central venous access device*) għal injezzjoni ta' AFSTYLA, it-tabib tiegħek għandu jqis u jiddiskuti miegħek ir-riskji ta' kumplikazzjonijiet inkluż infezzjonijiet lokali, batterji fid-demem (batterimja) u l-formazzjoni ta' tagħqid tad-demem (trombozi) fil-vina fejn jiddaħħal.

Medicini oħra u AFSTYLA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra.

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.
- Waqt it-tqala u t-treddigh, AFSTYLA għandu jingħata biss jekk ikun meħtieġ b'mod ċar.

Sewqan u thaddim ta' magni

AFSTYLA ma jaffetwax il-ħila biex inti ssuq u thaddem magni.

AFSTYLA fih sodium

Din il-medicina fih sa 35.0 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 1.8% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult

3. Kif għandek tuża AFSTYLA

It-trattament tiegħek għandu jiġi mmonitorjat minn tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta' disturbi ta' tagħqid ta' demm.

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Doża

L-ammont ta' AFSTYLA li inti jew ibnek/bintek jeħtieġ tiehu u t-tul ta' żmien tat-trattament jiddependi fuq:

- il-qawwa tal-marda tiegħek
- il-post u l-intensità tal-ħruġ ta' demm
- il-kundizzjoni klinika u r-rispons kliniku tiegħek
- il-piż tal-ġisem tiegħek

Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija lilek mit-tabib tiegħek.

Rikostituzzjoni u ghoti

Istruzzjonijiet generali

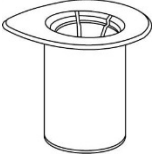



- It-trab għandu jithallat mas-solvent (likwidu) u jitneħħa mill-kunjett f'kundizzjonijiet asettiċi.
- AFSTYLA m'għandux jithallat ma' medicini jew solventi oħra, hlied daww imsemmija f'sezzjoni 6.
- Is-soluzzjoni għandha tkun trasparenti jew f'it tkanġi, minn safra sa bla kulur, i.e., tista' tkun tleqq meta żzommha kontra dawl iżda m'għandux ikun jidher fiha frak. Wara li tiġi ffiltrata jew li titneħħa mill-kunjett (ara hawn taħt) is-soluzzjoni għandha terġa' tiġi iċċekkjata, qabel ma tintuża. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun tidher imdardra jew jekk ikun fiha biċċet żgħir jew frak.
- Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali u kif qallek it-tabib tiegħek.

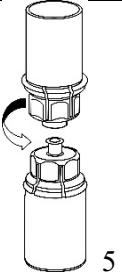

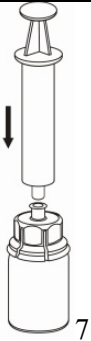
Rikostituzzjoni u ghoti

Mingħajr ma tiftaħ il-kunjetti, aċċerta ruhek li t-trab u l-likwidu ta' AFSTYLA għandhom temperatura ambjentali jew it-temperatura tal-ġisem. Dan jista' jsir billi thalli l-kunjetti f' temperatura ambjentali għal madwar siegħa, jew billi żzomhom f'idek għal f'it minuti.

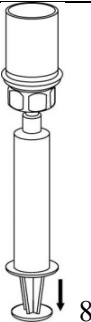
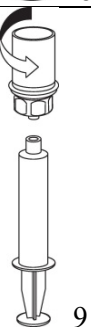
Tesponix il-kunjetti għal shana diretta. Il-kunjetti m'għandhomx jiġu msaħħna aktar mit-temperatura tal-ġisem (37 °C).

Neħhi b'attenzjoni l-ghotjien protettivi mill-kunjetti, u b'imselha bl-alkoħol naddaf it-tappijiet tal-lastku mikxufa. Ħalli l-kunjetti jinxfu qabel tiftaħ il-pakkett Mix2Vial (li fih l-apparat biex tiffiltra u titrasferixxi), imbagħad segwi l-istruzzjonijiet mogħtija hawn taħt.

	1. Iftaħ il-Mix2Vial billi tqaxxar l-ghatu. Tneħhix il-Mix2Vial mill-pakkett!
	2. Poġġi l-kunjett tas-solvent fuq wiċċ ċatt u nadif u zomm il-kunjett sod. Hu l-Mix2Vial bil-pakkett b'kollox u mbotta l-ponta tat-tarf tal-adapter il- blu dritt 'l isfel minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent.
	3. B'attenzjoni neħhi s-sett Mix2Vial mill-pakkett billi żzomm ix-xifer u tiġbed dritt 'il fuq . Kun ċert li tiġbed 'il barra l-pakkett biss u mhux is-sett Mix2Vial ukoll.
	4. Poġġi l-kunjett tat-trab fuq wiċċ ċatt u sod. Dawwar il-kunjett tas-solvent ta' taħt fuq bis-sett Mix2Vial imwaħħal u mbotta l-ponta tat-tarf tal-adapter trasparenti dritt 'l isfel minn ġot-tapp tal-kunjett tat-trab. Is-solvent se jinżel awtomatikament fil-kunjett tat-trab.

	<p>5. B'id waħda aqbad in-naħa tal-prodott tas-sett Mix2Vial u bl-id l-oħra aqbad in-naħa tas-solvent u b'attenzjoni holl il-kamin tas-sett billi d-dawwar lejn ix-xellug u tifirdu fi tnejn. Armi l-kunjett tas-solvent bl-adapter Mix2Vial il-blu imwaħħal miegħu.</p>
	<p>6. Bil-mod dawwar il-likwidu ta' ġol-kunjett tal-prodott bl-adapter trasparenti mwaħħal miegħu sakemm is-sustanza tinhall għalkollox. Thawdux.</p>
	<p>7. Iġbed l-arja f' siringa vojta u sterili. Waqt li l-kunjett tal-prodott ikun wieqaf waħħal is-siringa mal-aċċessorju Luer Lock tal-Mix2Vial billi ddawwar il-kamin lejn il-lemin. Injetta l-arja fil-kunjett tal-prodott.</p>

Tneħhija mil-kunjett u għoti

	<p>8. Filwaqt li żżomm il-plaġer tas-siringa magħfus, aqleb is-sistema ta' taht fuq u iġbed is-soluzzjoni ġos-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.</p>
	<p>9. Issa li s-soluzzjoni ġiet ittrasferita għal ġos-siringa, zomm sod il-parti tan-nofs tas-siringa (filwaqt li tkompli zomm il-plaġer tas-siringa jħares 'l isfel) u aqla' l-adapter tal-Mix2Vial minn mas-siringa billi ddawwar lejn ix-xellug biex thollu.</p>

Uża s-sett li jiġi mal-prodott biex ittaqqab il-vina, daħħal il-labra go vina. Ħalli d-demmm imur lura sat-tarf tat-tubu. Waħħal is-siringa mat-tarf fejn hemm il-kamin li jissikka, tas-sett biex ittaqqab il-vina. **Injetta s-soluzzjoni rrikostitwita bil-mod (kif komdu għalik, sa massimu ta' 10 ml/min) ġol-vina** filwaqt li ssegwi l-istruzzjonijiet mogħtija lilek mit-tabib tiegħek. Oqgħod attent/a li ma ddaħħalx demm fis-siringa li fiha l-prodott.

Iċċekkja lilek innfisek għal kwalunkwe effetti sekondarji li jistgħu jiġru mill-ewwel. Jekk inti jkollok xi effetti sekondarji li jistgħu jkunu marbuta mal-għoti ta' AFSTYLA, l-injezzjoni għandha titwaqqaf (ara wkoll sezzjoni 2).

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

AFSTYLA jista' jintuża fit-tfal u adolesxenti ta' kull età. Fit-tfal (ta' taht it-12-il sena) jistgħu jkunu meħtieġa doži akbar jew injezzjonijiet aktar frekwenti. Tfal li għalqu it-12-il sena jistgħu jużaw l-istess doża bħal adulti.

Jekk tuża AFSTYLA aktar milli suppost

Jekk inti injettajt aktar AFSTYLA milli suppost, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża AFSTYLA

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Hu d-doża li jkun imissek immedjatament u kompli skont il-parir tat-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża AFSTYLA

Jekk tieqaf tuża AFSTYLA tista' ma tibqax aktar tkun protett kontra emorragiji jew emorragija attwali tista' ma tiqafx. Tiqafx tuża AFSTYLA mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, AFSTYLA jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk jogħġbok ieqaf uża l-medicina immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek jekk:

- **inti tinnota sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi**
Reazzjonijiet allergiċi jistgħu jinkludu s-sintomi li ġejjin: horriqija, urtikarja mifruxa (raxx bil-hakk), tagħfis fis-sider, , tharhir, pressjoni baxxa, u anafilassi (reazzjoni serja li tikkawża diffikultà severa bit-tehid tan-nifs jew sturdament). Jekk dan jigri, inti għandek tieqaf tuża din il-medicina immedjatament u tikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- **inti tinnota li l-medicina tkun waqfet taħdem kif suppost** (emorragija ma tiqafx)
Għal tfal li ma kinux ittrattati qabel b'medicini li fihom il-Fattur VIII, antikorpi inibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b'mod komuni ħafna (aktar minn pazjent wieħed minn kull 10); madankollu, f'pazjenti li jkunu rievew trattament precedenti bil-fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' trattament) dan mhux komuni (inqas minn pazjent wieħed minn kull 100). Jekk inti jew ibnek/binek żviluppajtu inibitur bil-medicina, intom jista' jkollkom hrug ta' demm persistenti. Jekk dan iseħh, għandkom tikkuntattjaw lit-tabib tagħkom minnufih.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa utent 1 minn kull 10)

- tingiż jew titrix (parestesija)
- raxx
- deni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa utent 1 minn kull 100)

- ħakk
- ħmura fil-ġilda
- ugiġh fil-post tal-injezzjoni
- tkexkix ta' bard
- thoss is-shana

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolessenti

Ma kienu osservati l-ebda differenzi speċifiċi għall-età fir-reazzjonijiet avversi bejn individwi tfal adolesxenti u adulti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AFSTYLA

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna.
- Aħżen fi frigg (2 °C sa 8 °C).
- Qabel it-trab ta' AFSTYLA jiġi rrikostitwit huwa jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx it-3 xhur, fil-perjodu ta' qabel id-data meta jiskadi stampata fuq il-kartun u l-kunjetti. Jekk jogħġbok niżżel id-data ta' meta tibda taħzen AFSTYLA f'temperatura ambjentali fuq il-kartuna tal-prodott.
- Ġaladarba l-prodott ikun ħareġ mill-frigg, il-prodott ma jistax jiġi ritornat lura fil-frigg.
- Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Il-prodott irrikostitwit għandu preferibbilment jintuza immedjatament.
- Jekk il-prodott irrikostitwit ma jingħatax immedjatament, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AFSTYLA

Is-sustanza attiva hija:

250 UI f'kull kunjett; wara r-rikostituzzjoni b'2.5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 100 UI/ml ta' lonoctocog alfa.

500 UI f'kull kunjett; wara r-rikostituzzjoni b'2.5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 200 UI/ml ta' lonoctocog alfa.

1000 UI f'kull kunjett; wara r-rikostituzzjoni b'2.5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 400 UI/ml ta' lonoctocog alfa.

1500 UI f'kull kunjett; wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 300 UI/ml ta' lonoctocog alfa.

2000 UI f'kull kunjett; wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 400 UI/ml ta' lonoctocog alfa.

2500 UI f'kull kunjett; wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 500 UI/ml ta' lonoctocog alfa.

3000 UI f'kull kunjett; wara r-rikostituzzjoni b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet is-soluzzjoni jkun fiha 600 UI/ml ta' lonoctocog alfa.

Is-sustanzi l-oħra huma:

L-Histidine, polysorbate 80, calcium chloride di-hydrate, sodium chloride (ara l-aħħar paragrafu ta' sezzjoni 2), sucrose.

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher AFSTYLA u l-kontenut tal-pakkett

AFSTYLA huwa pprezentat bħala trab jew ċappa trab li titfarrak ta' lewn abjad jew kemxejn isfar u solvent ċar u bla kulur għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tkun minn trasparenti sa ftit tkangi, u minn safra sa bla kulur i.e tista' tleqq meta tpoġġiha kontra d-dawl iżda m'għandux jidher fiha frak.

Preżentazzjonijiet

Pakkett wiehed ta' 250, 500 jew 1000UI li fih:

Kunjett wiehed tat-trab

Kunjett wiehed b'2.5 ml ilma għall-injezzjonijiet

Apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi

Kaxxa waħda ta' ġewwa li fiha:

Siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża

Sett wiehed biex ittaqqab il-vina

2 imselhiet bl-alkohol

Stikka 1 mhux sterili

Pakkett wiehed ta' 1500, 2000, 2500 jew 3000 UI li fih:

Kunjett wiehed tat-trab

Kunjett wiehed b'5 ml ilma għall-injezzjonijiet

Apparat wiehed 20/20 biex tiffiltra u tittrasferixxi

Kaxxa waħda ta' ġewwa li fiha:

Siringa ta' 10 ml li tintrema wara li tintuża

Sett wiehed biex ittaqqab il-vina

2 imselhiet bl-alkohol

Stikka 1 mhux sterili

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Kontenituri li jmissu mal-prodott

250 IU	Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, diska tal-plastik orangjo, u għatu tal-aluminju bl-istrixxi ħodor
500 IU	Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, diska tal-plastik blu, u għatu tal-aluminju bl-istrixxi ħodor
1000 IU	Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, diska tal-plastik ħadra, u għatu tal-aluminju bl-istrixxi ħodor
1500 IU	Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, diska tal-plastik turkważ, u għatu tal-aluminju bl-istrixxi ħodor
2000 IU	Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, diska tal-plastik vjola, u għatu tal-aluminju bl-istrixxi ħodor
2500 IU	Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, diska tal-plastik griża ċara, u għatu tal-aluminju bl-istrixxi ħodor
3000 IU	Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, diska tal-plastik safra, u għatu tal-aluminju bl-istrixxi ħodor

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76

35041 Marburg

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV

Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Lietuva

CentralPharma Communications UAB

Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

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

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:

Monitoraġġ tat-trattament

Matul il-kors tat-trattament, huwa rakkomandat li jiġu stabbiliti l-livelli tal-fattur VIII b'mod xieraq bħala gwida għad-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta' injezzjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jista' jkollhom risponsi differenti għall-fattur VIII u juru *half-lives* u rkupru differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż inqas jew piż aktar minn dak normali. B'mod partikolari fil-każ ta' interventi kirurġiċi kbar, il-monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi ta' koagulazzjoni (attività tal-fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli.

Meta wiehed juża l-assaġġ *in vitro* ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed ibbażat fuq il-ħin ta' trombolpastin (aPTT) biex tiġi determinata l-attività tal-fattur VIII fil-kampjuni tad-demmi tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività tal-fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti kemm mit-tip ta' reagent ta' aPTT kif ukoll mill-istandard ta' riferenza li jintuża fl-assaġġ. Barra minn hekk jista' jkun hemm diskrepanzi sinifikanti bejn riżultati minn assaġġ miksub permezz ta' assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed abbażi ta' aPTT u l-assaġġ kromogeniku skont il-Ph. Eur. Dan huwa ta' importanza b'mod partikolari meta wiehed jibdel il-laboratorju u/jew ir-reagenti użati fl-assaġġ.

L-attività tal-fattur VIII fil-plażma f'pazjenti li qed jirċievu AFSTYLA bl-użu jew tal-assaġġ kromogeniku jew inkella l-assaġġ ta' tagħqid ta' demmi bi stadju wiehed għandha tiġi monitorata bħala gwida għad-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta' injezzjonijiet ripetuti. Ir-riżultat tal-assaġġ kromogeniku jirrifletti b'mod l-aktar preċiż il-potenzjal emostatiku kliniku ta' AFSTYLA u huwa ppreferut. Ir-riżultat tal-assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed jagħti stima inqas tal-livell tal-attività tal-fattur VIII meta mqabbel mar-riżultat tal-assaġġ kromogeniku b'madwar 45%. Jekk jintuża l-assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed, immultiplika r-riżultat b'fattur ta' konverżjoni ta' 2 biex jiġi determinat il-livell ta' attività ta' fattur VIII tal-pazjent.

Požoloġija

Id-doża u t-tul ta' żmien tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza tal-fattur VIII, fuq il-post u l-grad tal-ħruġ ta' demmi u l-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur VIII li jingħataw huma rrapreżentati b'Unitajiet Internazzjonali (UI), li huma marbuta mal-istandard tal-konċentrat attwali tal-WHO għall-prodotti tal-fattur VIII. L-attività tal-fattur VIII fil-plażma hija rrapreżentata jew bħala percentwal (imqabbel mal-livell normali fil-plażma tal-bniedem) jew preferibbilment b'Unitajiet Internazzjonali (imqabbla ma' Standard Internazzjonali għall-fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali (UI) waħda ta' attività tal-fattur VIII hija ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur VIII f'ml wiehed ta' plażma normali tal-bniedem.

L-assenjar tal-qawwa jiġi determinat permezz ta' assaġġ ta' sustrat kromogeniku

Il-livelli tal-fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu mmonitorjati jew bl-użu ta' assaġġ ta' sustrat kromogeniku jew permezz ta' assaġġ ta' tagħqid tad-demmi bi stadju wiehed.

Trattament skont il-ħtieġa

Il-kalkolu tad-doża ta' fattur VIII meħtieġa huwa bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali (UI) 1 ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem żżid l-attività tal-fattur VIII tal-plażma b'2 UI/dl.

Id-doża meħtieġa hija stmata bl-użu tal-formola li ġejja:

Doża (UI) = il-piż tal-ġisem (kg) x Żieda mixtieqa fil-fattur VIII (UI/dl jew % tan-normal) x 0.5 (UI/kg għal kull UI/dl)

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-għoti għandhom dejjem jiġu mfassla skont l-effikaċja klinika tal-każ individwali.

Fil-każ tal-avvenimenti emorraġiċi li ġejjin, l-attività tal-fattur VIII m'għandhiex tkun anqas mil-livell speċifikat ta' attività fil-plażma (bħala % tan-normal jew UI/dl) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża biex tiggwida l-għoti ta' dozi f'episodji ta' ħruġ ta' demm u operazzjonijiet:

Grad ta' emorraġija / Tip ta' operazzjoni	Livell ta' Fattur VIII meħtieġ (%) (UI/dl)	Frekwenza tad-doži (sighat) / Tul ta' żmien tat-terapija (jiem)
Emorraġija		
Emartrosi bikrija, ħruġ ta' demm ħafif mill-muskolu jew mill-ħalq	20 - 40	Irrepeti l-injezzjoni kull 12-il siegħa sa 24 siegħa għal mill-inqas jum wiehed, sakemm l-episodju ta' ħruġ ta' demm indikat mill-uġiġh jgħaddi jew jinkiseb il-fejqa.
Ematrozi aktar estensiva, ħruġ ta' demm mill-muskolu jew ematoma	30 - 60	Irrepeti l-injezzjoni kull 12-il siegħa sa 24 siegħa għal 3-4 ijiem jew aktar sakemm jgħaddu l-uġiġh d-dizabilità akuta.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja	60 - 100	Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sighat sa 24 siegħa sakemm tghaddi t-theddida.
Operazzjoni		
Operazzjoni żgħira inkluż qluġh ta' sinna	30 - 60	Injetta kull 24 siegħa, għal mill-inqas jum wiehed, sakemm jinkiseb il-fejqa.
Operazzjoni serja	80 - 100 (qabel u wara l-operazzjoni)	Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sighat sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan xieraq tal-ġerħa, imbagħad terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinżamm l-attività ta' 30% sa 60% (UI/dl) tal-fattur VIII.

Profilassi

L-iskeda tal-għoti tad-doża tal-bidu hija ta' 20 sa 50 UI/kg ta' AFSTYLA mogħti minn 2 sa 3 darbiet fil-ġimgħa. L-iskeda tal-għoti u d-doża jistgħu jiġu aġġustati abbażi tar-rispons tal-pazjent.

Popolazzjoni pedjatrika

L-iskeda tal-għoti u d-doża tal-bidu rrakkomandati fit-tfal (età minn 0 sa <12-il sena) huma ta' 30 sa 50 UI ta' AFSTYLA għal kull kg mogħtija minn 2 sa 3 darbiet fil-ġimgħa. Doži aktar frekwenti jew akbar jistgħu jkunu meħtieġa fi tfal li għandhom <12-il sena biex tpatti għall-eliminazzjoni akbar f'dan il-grupp ta' età. Għal adolexxenti ta' 12-il sena u aktar, id-doża rrakkomandata hija l-istess bħal dik tal-adulti.

Anzjani

Studji kliniċi ta' AFSTYLA ma nkludewx individwi li kellhom aktar minn 65 sena.