

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ReFacto AF 250 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ReFacto AF 500 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ReFacto AF 1 000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ReFacto AF 2 000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ReFacto AF 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ReFacto AF 250 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 250 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 62,5 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 500 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 500 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 125 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 1 000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 1 000 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 250 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 2 000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 2 000 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 500 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 250 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje nominálne 250 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 62,5 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 500 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje nominálne 500 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 125 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 1 000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje nominálne 1 000 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 250 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 2 000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje nominálne 2 000 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 500 IU moroktokogu alfa.

ReFacto AF 3 000 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje nominálne 3 000 IU* moroktokogu alfa**.

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje približne 750 IU moroktokogu alfa.

*Účinnosť (v medzinárodných jednotkách IU) je stanovená chromogénnou metódou podľa Európskeho liekopisu. Špecifická aktivita ReFacto AF je 7600-13800 IU/mg proteínu.

** Ľudský koagulačný faktor VIII vyrobený technológiou rekombinantnej DNA z buniek ovária čínskeho škrečka (CHO). Moroktokog alfa je glykoproteín, ktorý má 1438 aminokyselín so

sekvenciou, ktorá je porovnateľná s formou 90 + 80 kDa faktora VIII (t.j. bez B-domény) a s podobnými posttranslačnými modifikáciami ako u molekuly derivovanej z plazmy.

Proces výroby ReFacto bol modifikovaný tak, aby sa eliminovali akékoľvek exogénne humánne alebo živočíšne proteíny pri spracovaní bunkových kultúr, purifikácii či koncovej úprave a zároveň sa vymyslený názov zmenil na ReFacto AF.

Pomocná látka so známym účinkom

Po rekonštitúcii, 1,27 mmol (29 mg) sodíka v jednej injekčnej liekovke alebo naplnenej injekčnej striekačke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Biely až sivobiely koláč/prášok

Čistý, bezfarebný roztok

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Biely až sivobiely koláč/prášok v hornej komore naplnenej injekčnej striekačky

Čistý, bezfarebný roztok v dolnej komore naplnenej injekčnej striekačky

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a prevencia krvácania u pacientov s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII).

ReFacto AF je vhodný na použitie u dospelých a detí v každom veku, vrátane novorodencov.

ReFacto AF neobsahuje von Willebrandov faktor a teda nie je indikovaný pri von Willebrandovej chorobe.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára skúseného v liečbe hemofílie A.

Monitorovanie liečby

Počas liečby sa odporúča sledovanie hladiny faktora VIII, na základe ktorej sa stanovia dávky a frekvencia opakovania infúzií. Jednotliví pacienti môžu rôzne reagovať na podanie faktora VIII a preukázať rôzny polčas a výťažnosť. Dávkovanie založené na telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s nadváhou alebo podváhou. V prípade rozsiahlej chirurgickej intervencie je nevyhnutné precízne monitorovanie substitučnej liečby pomocou koagulačného vyšetrenia (aktivita plazmatického faktora VIII).

Ak sa monitoruje u pacienta aktivita faktora VIII počas liečby ReFacto AF, odporúča sa použiť chromogénnu metódu. Pri použití jednostupňového in vitro testu zrážania založeného na aktivovanom parciálnom tromboplastínovom čase (aPTT) na stanovenie aktivity faktora VIII vo vzorkách krvi od pacientov môžu byť výsledky aktivity plazmového faktora VIII významne ovplyvnené typom

činitla aPTT aj referenčným štandardom použitým v teste. Tiež môžu byť významné odchýlky medzi výsledkami jednostupňového testu zrážania založeného na aPTT a chromogénnej metódy. Zvyčajne jednostupňový test zrážania poskytuje výsledky o 20 až 50 % nižšie ako výsledky získané chromogénnou substrátovou metódou. Laboratórny štandard ReFacto AF sa môže použiť na korekciu tejto odlišnosti (pozri časť 5.2). Toto je dôležité hlavne pri zmene laboratória a/alebo používaných činidiel.

Dávkovanie

Dávka a trvanie substitučnej liečby závisí od závažnosti deficitu faktora VIII, miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta. Podávané dávky sa majú titrovať podľa klinickej odpovede pacienta. V prítomnosti inhibítora môžu byť potrebné vyššie dávky alebo patričná špecifická liečba.

Počet jednotiek podávaného faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré sú vo vzťahu k súčasnemu WHO štandardu pre prípravky faktora VIII. Aktivita faktora VIII v plazme sa vyjadruje v percentách (porovnaním ku normálnej ľudskej plazme) alebo v IU (porovnaním k Medzinárodnému štandardu pre faktor VIII v plazme). Jedna IU aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.

Iný liek s obsahom moroktokogu alfa, schválený na použitie mimo Európy, má inú účinnosť, stanovenú podľa výrobného štandardu účinnosti kalibrovaného pre Medzinárodný štandard WHO použitím jednostupňového testu zrážania. Obchodný názov tohto lieku je XYNTHA. Kvôli rozdielnym metódam použitým na stanovenie účinnosti liekov XYNTHA a ReFacto AF, 1 IU lieku XYNTHA (kalibrované jednostupňovým testom) je približne ekvivalentná 1,38 IU lieku ReFacto AF (kalibrované chromogénnou metódou). Ak je pacientovi bežne liečenému liekom XYNTHA predpísaný liek ReFacto AF, má ošetrojúci lekár zvážiť úpravu odporúčaného dávkovania na základe zistených hodnôt faktora VIII.

Osobám s hemofiliou A sa má odporúčať, aby si pri cestovaní vzali so sebou primeranú zásobu faktora VIII, vychádzajúcu z ich súčasného dávkovania, na predpokladanú liečbu počas cestovania. Pacientom sa má pred cestovaním odporúčať konzultácia s lekárom.

Liečba podľa potreby (on demand)

Výpočet požadovanej dávky faktora VIII sa zakladá na empirickom zistení, že podanie 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu plazmatického faktora VIII o 2 IU/dl. Potrebná dávka sa vypočíta podľa nasledovného vzorca:

Požadovaná dávka (v IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup faktora VIII (% alebo IU/dl) x 0,5 (IU/kg na IU/dl), kde 0,5 IU/kg na IU/dl predstavuje recipročnú výťažnosť všeobecne pozorovanej po infúzii faktora VIII.

Množstvo na podanie alebo frekvencia podávania sa majú vždy riadiť podľa klinickej účinnosti u individuálneho pacienta.

V nasledujúcich prípadoch krvácania nemá aktivita faktora VIII klesnúť pod danú hladinu v plazme (v % normálu alebo v IU/dl) v danom období.

Ako návod na dávkovanie pri epizódach krvácania alebo pri operáciách možno použiť nasledovnú tabuľku:

Stupeň krvácania/ Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Intervaly podávania (hodiny)/ Dĺžka liečby (dni)
Krvácanie		
Včasná hemartróza, krvácanie do svalov alebo z úst	20 – 40	opakovať každých 12 – 24 hodín. Najmenej 1 deň pokiaľ krvácanie, indikované bolesťou, neprestane alebo do zhojenia rany.
Rozsiahla hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	opakovať infúziu každých 12 – 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, až do vymiznutia bolesti a akútnej poruchy hybnosti
Život ohrozujúce krvácanie	60 – 100	opakovať infúziu každých 8 – 24 hodín až do odznenia ohrozenia
Chirurgický zákrok		
Malý chirurgický zákrok vrátane extrakcie zubov	30 – 60	každých 24 hodín, najmenej 1 deň, do zhojenia rany
Rozsiahly chirurgický zákrok	80 – 100 (pred a po operácii)	opakovať infúzie každých 8 – 24 hodín do adekvátneho zahojenia rán a potom liečba najmenej 7 dní, na udržanie aktivity faktora VIII od 30 % do 60 % (IU/dl)

Profylaxia

Pre dlhodobú prevenciu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou A sú obvyklé dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervale 2 až 3 dní. Niekedy, zvlášť u mladších pacientov sú nevyhnutné kratšie intervaly v podávaní alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Pri liečbe mladších detí (mladších ako 6 rokov) s ReFacto AF má byť očakávaná potreba zvýšenej dávky v porovnaní s dávkou pre dospelých a staršie deti (pozri časť 5.2).

Staršia populácia

Klinické štúdie nezahŕňajú pacientov vo veku 65 rokov a starších. Vo všeobecnosti by mal byť výber dávky u starších pacientov individualizovaný.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

V klinických štúdiách sa nesledovala úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

ReFacto AF sa podáva intravenóznou infúziou počas niekoľkých minút po rekonštitúcii lyofilizovaného prášku na injekciu s 9 mg/ml (0,9%) roztokom chloridu sodného na injekciu (priložený). Rýchlosť podávania má byť určená stavom pohody pacienta. Ak podávajú liek osoby, ktoré nie sú zdravotníkmi, odporúča sa, aby boli vhodne zaškolené.

Pokyny na rekonštitúciu pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa alergická reakcia na proteíny škrečka.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti môžu použiť jeden z odlepovacích štítkov, ktoré sa nachádzajú na injekčnej liekovke alebo naplnenej injekčnej striekačke, aby zaznamenali číslo šarže vo svojom denníku alebo pri hlásení akýchkoľvek vedľajších účinkov.

Precitlivosť

Pri podávaní ReFacto AF sa pozorovali reakcie z precitlivosti alergického typu. Liek obsahuje stopy proteínov škrečka. Ak sa vyskytnú príznaky precitlivosti, pacientov je potrebné poučiť, aby okamžite prerušili používanie lieku a obrátili sa na svojho lekára. Pacientov je potrebné informovať o včasných príznakoch reakcií z precitlivosti vrátane žihľavky, generalizovanej urtikárie, pocitu zvierania na hrudníku, chrčania, hypotenzie a anafylaxie.

V prípade šoku je potrebné začať štandardnú liečbu šoku.

Inhibítory

Známu komplikáciou liečby jedincov s hemofiliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (BU, z anglického výrazu Bethesda Units) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pretrváva po celý život, hoci riziko je menej časté.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom v prípade inhibítorov nízkeho titra hrozí nižšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede, než v prípade vysokého titra inhibítorov.

Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofílie a s inhibítormi faktora VIII.

Hlásenia nedostatočného účinku

Hlásenia menej ako očakávaného terapeutického účinku, väčšinou u pacientov s profylaktickou liečbou, boli hlásené z klinických štúdií aj z postmarketingového umiestnenia ReFacto . Hlásený menej ako očakávaný terapeutický účinok ReFacto bol popísaný ako krvácanie do postihnutých kĺbov, krvácanie do nových kĺbov alebo pacientov subjektívny pocit nového krvácania. Pri predpisovaní ReFacto AF je dôležité individuálne titrovať a monitorovať hladinu faktora u každého pacienta na zabezpečenie adekvátnej terapeutickej odpovede (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov s prítomnými kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba faktorom VIII zvýšiť kardiovaskulárne riziko.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak sa požaduje centrálny venózný katéter (CVAD), je potrebné zvážiť riziko komplikácií, ktoré súvisia s centrálnym venóznym katétrom (CVAD) vrátane lokálnej infekcie, bakteriémie a trombózy v mieste zavedenia katétra (pozri časť 4.8).

Obsah sodíka

Po rekonštitúcii obsahuje tento liek v jednej injekčnej liekovke alebo naplnenej injekčnej striekačke 1,27 mmol (29 mg) sodíka, čo zodpovedá 1,5 % WHO maximálneho odporúčaného denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. V závislosti od telesnej hmotnosti pacienta a dávkovania ReFacto AF by pacienti mohli dostávať viaceré injekčné liekovky alebo naplnené injekčné striekačky. To je potrebné brať do úvahy, keď je pacient na diéte s nízkym obsahom soli.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne interakcie rekombinantného koagulačného faktora VIII a iných liekov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

S faktorom VIII sa nevykonali žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách, preto nie sú k dispozícii údaje o fertilitate. Vzhľadom na vzácny výskyt hemofilie A u žien, nie sú dostupné skúsenosti s použitím faktora VIII počas tehotenstva a dojčenia. Preto sa faktor VIII má podávať počas tehotenstva a dojčenia iba ak je jasne indikovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ReFacto AF nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a pichanie v mieste infúzie, triašku, návaly tepla, generalizovanú urtikáriu, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nauzeu, nepokoj, tachykardiu, zvracanie na hrudníku, chvenie, vracanie, chrčanie) sa u ReFacto pozorovali zriedkavo a v niektorých prípadoch môžu progredovať do závažnej anafylaxie vrátane šoku (pozri časť 4.4).

V ReFacto AF sa môžu nachádzať stopové množstvá proteínu škrečka. Veľmi zriedkavo sa pozorovala tvorba protilátok proti proteínu škrečka, ale bez klinických dôsledkov. V štúdií s ReFacto sa u 20 zo 113 (18 %) predtým liečených pacientov (PTP) pozorovali zvýšené titre anti-CHO protilátok bez zjavného klinického účinku.

U pacientov s hemofiliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane Refacto AF, môžu vzniknúť neutralizačné protilátky (inhibítory). Ak sa takéto inhibítory vyskytnú, stav sa môže prejavovať ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované pracovisko zamerané na liečbu hemofilie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedená tabuľka je podľa orgánových systémov MedDRA (SOC a úroveň preferovaných termínov). Frekvencie boli hodnotené ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). Tabuľka uvádza nežiaduce reakcie hlásené v klinických skúšaniach s ReFacto alebo ReFacto AF. Frekvencie sú stanovené na základe výskytu všetkých nežiaducich účinkoch spojených s liečbou v klinických štúdiách so 765 pacientami.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Poruchy krvi a lymfatického systému	inhibícia FVIII (PUP)*		inhibícia FVIII (PTP)*
Poruchy metabolizmu a výživy		znížená chuť do jedla	
Poruchy imunitného systému			anafylaktická reakcia
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrate	periférna neuropatia, somnolencia, dysgeuzia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			angina pectoris, tachykardia, palpitácie
Poruchy ciev		hemorágia/hematómy	hypotenzia, tromboflebitída, začervenanie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	kašeľ		dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu		hnačka, vracanie, bolesť brucha, nevoľnosť	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		urtikária, svrbenie, vyrážka	nadmerné potenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia	myalgia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	pyrexia	triaška, reakcia spojená s miestom zavedenia katétra	asténia; reakcia, bolesť a zápal v mieste injekcie
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		pozitívny test na protilátky, pozitívny test na protilátky proti faktoru VIII	zvýšená hladina aspartát aminotransferázy, alanín aminotransferázy a bilirubínu v krvi, zvýšená hladina kreatín fosfokinázy v krvi

* Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofiiliou A. PTP = predtým liečení pacienti (previously-treated patients), PUP = predtým neliečení pacienti (previously-untreated patients).

Pediatrická populácia

U 11-ročného pacienta bol hlásený jeden prípad cysty a jeden prípad zmätenosti sa vyskytol u 13-ročného pacienta s možným súvisom s liečbou ReFacto AF.

Bezpečnosť ReFacto AF sa hodnotila v štúdiách, ktoré zahŕňali predtým liečené dospelé osoby, ako aj predtým liečené deti a dospievajúcich (n = 18, vek 12 – 16 rokov v štúdiu a n = 49, vek 7 - 16 rokov v podpornej štúdiu). Bola zaznamenaná tendencia vyššej frekvencie nežiaducich reakcií u detí vo veku 7 – 16 rokov v porovnaní s dospelými. Ďalšie skúsenosti s bezpečnosťou u detí boli získané v štúdiách, ktorých sa zúčastnili predtým liečení (n = 18 vo veku < 6 rokov a n = 19 vo veku 6 až < 12 rokov), ako aj predtým neliečení (n = 23 vo veku < 6 rokov) pacienti a ktoré podporujú bezpečnostný profil podobný profilu pozorovanému u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

U liekov s rekombinantným koagulačným faktorom VIII neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, koagulačný faktor VIII; ATC kód: B02BD02.

ReFacto AF obsahuje rekombinantný koagulačný faktor VIII (moroktokog alfa) bez B-domény. Je to glykoproteín s približnou molekulovou hmotnosťou 170 000 Da, pozostávajúci z 1 438 aminokyselín. ReFacto AF má funkčné charakteristiky porovnateľné s endogénnym faktorom VIII. Aktivita faktora VIII je značne redukovaná u pacientov s hemofiiliou A, a preto je substitučná liečba nevyhnutná.

Pri podaní infúzie pacientovi s hemofiiliou sa faktor VIII viaže na von Willenbrandov faktor prítomný v obehú pacienta.

Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX, urýchľujúci konverziu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X konvertuje protrombín na trombín. Trombín potom konvertuje fibrinogén na fibrín a tvorí sa zrazenina. Hemofília A je vrodené ochorenie krvnej koagulácie zapríčinené zníženou hladinou faktora VIII: C, viazané na pohlavie. Prejavuje sa profúznym krvácaním do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, spontánne alebo ako reakcia na nehodu alebo chirurgickú traumu. Pri substitučnej liečbe sa zvýši hladina faktora VIII v plazme, čo umožňuje dočasnú korekciu deficitu faktora VIII a tiež nápravu krvácanosti.

Klinická účinnosť

Údaje v nasledujúcej tabuľke sa týkajú údajov o PUP a PTP vo veku < 12 rokov zo štúdií s ReFacto AF.

Výsledky spotreby a účinnosti v pediatrickej populácii

	PTP vo veku < 6 rokov	PTP vo veku 6 až < 12 rokov	PUP vo veku < 6 rokov
Dávka podľa hmotnosti (IU/kg) na jednu profylaktickú infúziu ^a medián (min; max)	N = 14 36 IU/kg (28; 51)	N = 13 32 IU/kg (21; 49)	N = 22 46 IU/kg (17; 161)
Celková ABR u všetkých pacientov ^b medián (min; max)	--	--	N=23 3,17 (0,0; 39,5)
Celková ABR u pacientov, ktorí pri vstupe do štúdie uviedli, že boli liečení podľa potreby (on demand) ^c medián (min; max)	N = 5 41,47 (1,6; 50,6)	N = 9 25,22 (0,0; 46,6)	--
Celková ABR u pacientov, ktorí pri vstupe do štúdie uviedli, že dodržiavali profylaktický režim medián (min; max)	N = 13 1,99 (0,0; 11,2)	N = 9 5,55 (0,0; 13,0)	--
Dávka podľa hmotnosti (IU/kg) na jednu epizódu krvácania počas jej liečby medián (min; max)	N = 13 35 IU/kg (28; 86)	N = 14 33 IU/kg (17; 229)	N = 21 55 IU/kg (11; 221)
% krvácaní úspešne liečených ≤ 2 infúziami	98,7 %	98,8 %	96,7 %

^a Dávka a frekvencia podávania lieku ReFacto AF predpísaného počas celej štúdie boli stanovené podľa uváženia skúšajúceho na základe lokálnych štandardov liečby.

^b Od pacientov v PUP štúdií sa nevyžadovalo, aby dodržiavali pravidelnú kontinuálnu profylaktickú liečbu, avšak s výnimkou jedného pacienta (liečeného iba podľa potreby (OD)) väčšina pacientov dostávala pravidelne profylaktické infúzie. Niekoľko pacientov začalo s OD infúziami, ale počas účasti v štúdií prešlo na profylaktickú liečbu, a niektorí dostávali len sporadicky profylaktické infúzie.

^c Pacienti v PTP štúdií pri vstupe do štúdie uviedli používaný spôsob liečby FVIII (profylaxia alebo podľa potreby), ale podmienkou účasti v štúdií nebolo, aby pokračovali v tomto spôsobe liečby. Dávka a frekvencia podávania lieku ReFacto AF predpísaného počas celej štúdie boli stanovené podľa uváženia skúšajúceho na základe lokálnych štandardov liečby. Skratky: ABR = priemerná ročná miera krvácania (annualised bleeding rate)

Poznámka: priemerná ročná miera krvácania (ABR - annualised bleeding rate) nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentrátmi faktorov a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

Indukcia imunitnej tolerancie

Údaje o indukcii imunitnej tolerancie (ITI - immune tolerance induction) boli získané od pacientov s hemofiliou A, u ktorých vznikli inhibítory faktora VIII. Súčasťou pivotného skúšania s ReFacto u PUP bolo vyhodnotenie údajov o ITI od 25 pacientov (15 s vysokými titrami, 10 s nízkymi titrami). Z týchto 25 pacientov bol u 20 zaregistrovaný pokles titra inhibítora na < 0,6 BU/ml, z ktorých 11 pacientov z 15 malo spočiatku vysoké titre (≥ 5 BU/ml) a 9 z 10 nižšie titre. Zo 6 pacientov, u ktorých sa rozvinuli inhibítory s nízkym titrom, ale nedostali liečbu ITI, malo 5 podobný pokles titra. Dlhodobé výsledky nie sú k dispozícii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti ReFacto, odvodené od skríženej štúdie s ReFacto a koncentrátu faktora VIII derivovaného z plazmy s použitím chromogénnej substrátovej metódy (pozri časť 4.2), u 18 predtým liečených pacientov sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke.

Odhad farmakokinetických parametrov pre ReFacto u predtým liečených pacientov s hemofiiliou A			
PK parameter	Priemerný	SD	Medián
AUC _t (IU·h/ml)	19,9	4,9	19,9
t _{1/2} (hod)	14,8	5,6	12,7
CL (ml/h·kg)	2,4	0,75	2,3
MRT (h)	20,2	7,4	18,0
Výťažnosť (IU/dl zvýšenie FVIII:C na IU/kg daného FVIII)	2,4	0,38	2,5

Skratky: AUC_t = plocha pod časovou krivkou plazmatickej koncentrácie od času nula po poslednú merateľnú koncentráciu; t_{1/2} = polčas eliminácie; CL = klírens; FVIII:C = aktivita FVIII; MRT = priemerný čas zotrvania

V štúdií, v ktorej bola účinnosť ReFacto AF, ReFacto a aktivita faktora VIII v plazme pacienta meraná použitím chromogénnej substrátovej metódy, sa ReFacto AF preukázalo ako bioekvivalentné k ReFacto. Pomery geometrických priemerov najmenších štvorcov ReFacto AF k ReFacto boli 100,6 % pre výťažnosť, 99,5 % pre AUC_t a 98,1 % pre AUC_∞ (plocha pod časovou krivkou plazmatickej koncentrácie od času nula po nekonečno). Zodpovedajúce 90 % intervaly spoľahlivosti pomerov geometrických priemerov ReFacto AF k ReFacto boli v rámci bioekvivalentného okna 80 % až 125 %, čo preukazuje bioekvivalenciu ReFacto AF k ReFacto.

V skríženej farmakinetikej štúdií boli farmakokinetické parametre ReFacto AF stanovené pri východiskovej hodnote a sledované u 25 predtým liečených pacientov (≥ 12 rokov) po opakovanom podaní ReFacto AF počas 6 mesiacov. Pomery geometrických priemerov najmenších štvorcov 6. mesiaca k východiskovej hodnote boli 107 % pre výťažnosť, 100 % pre AUC_t a 104 % pre AUC_∞. Zodpovedajúce 90 % intervaly spoľahlivosti pomerov 6. mesiaca k východiskovej hodnote pre vyššie uvedené farmakokinetické parametre boli v rámci ekvivalentného okna 80 % až 125 %. To naznačuje, že neexistujú žiadne časovo závislé zmeny vo farmakokinetických vlastnostiach ReFacto AF.

V tej istej štúdií, v ktorej bola účinnosť ReFacto AF a komparátora, rekombinantného faktora VIII s plnou dĺžkou (FLrFVIII), a aktivita faktora VIII meraná vo vzorkách plazmy použitím rovnakého jednostupňového testu zrážania v centrálnom laboratóriu, sa ReFacto AF preukázal ako farmakokineticky ekvivalentný s FLrFVIII u 30 predtým liečených pacientov (≥ 12 rokov) s použitím štandardného hodnotenia bioekvivalencie.

U predtým neliečených pacientov (PUP) boli farmakokinetické parametre ReFacto hodnotené pomocou chromogénnej metódy. U týchto pacientov (n = 59; stredný vek 10 ± 8,3 mesiacov) bola priemerná výťažnosť v týždni 0. 1,5 ± 0,6 IU/dl na IU/kg (rozsah 0,2 až 2,8 IU/dl na IU/kg), ktorá bola nižšia než tá pozorovaná u PTP liečených s ReFacto v týždni 0. s priemernou výťažnosťou 2,4 ± 0,4 IU/dl na IU/kg (rozsah 1,1 to 3,8 IU/dl na IU/kg). U PUP bola priemerná výťažnosť stabilná v priebehu času (5 návštev počas 2 rokov) a v rozsahu od 1,5 do 1,8 IU/dl na IU/kg. Populačné farmakokinetické modelovanie pomocou údajov od 44 PUP viedlo k odhadu priemernému polčasu 8,0 ± 2,2 hodiny.

V štúdií lieku ReFacto AF s 19 PUP bola výťažnosť na začiatku štúdie u 17 detí vo veku od 28 dní do menej ako 2 rokov 1,32 ± 0,65 IU/dl na IU/kg a u 2 detí vo veku od 2 do < 6 rokov bola 1,7 a 1,8 IU/dl na IU/kg. S výnimkou prípadov, kedy boli detegované inhibítory, bola priemerná výťažnosť v priebehu času (6 návštev počas 2 rokov) stabilná a jednotlivé hodnoty sa pohybovali od 0 (v prítomnosti inhibítora) po 2,7 IU/dl na IU/kg.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené farmakokinetické parametre lieku ReFacto AF pozorované po dávke 50 IU/kg v štúdií s 37 pediatrickými PTP.

Priemerné farmakokinetické parametre FVIII ± SD po jednej dávke 50 IU/kg u pediatrických PTP		
PK parameter	Počet účastníkov	Priemerne ^a ± SD
Výťažnosť, IU/dl na IU/kg		
Vek < 6 rokov	17	1,7 ± 0,4
Vek 6 až < 12 rokov	19	2,1 ± 0,8
C _{max} , IU/mL ^b	19	0,9 (45)
AUC _{inf} , IU·h/mL ^b	14	9,9 (41)
t _{1/2} , h ^b	14	9,1 ± 1,9
CL, mL/h/kg ^b	14	4,4 (30)
V _{ss} , mL/kg ^b	14	56,4 (15)

^a Geometrický priemer (geometrický CV %) všetkých parametrov okrem aritmetického priemeru ± SD pre prírastky výťažnosti a t_{1/2}.

^b Iba pacienti vo veku 6 až < 12 rokov.

Skratky: C_{max} = maximálna pozorovaná plazmatická koncentrácia; CV = variačný koeficient; AUC_{inf} = plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie v závislosti od času extrapolovaná od bodu nula po nekonečno; t_{1/2} = terminálny polčas; CL = klírens; V_{ss} = distribučný objem v ustálenom stave.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogénneho potenciálu alebo reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

sacharóza
dihydrát chloridu vápenatého
L-histidín
polysorbát 80
chlorid sodný

Rozpúšťadlo

chlorid sodný
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Keďže nie sú dostupné štúdie kompatibility, tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, vrátane iných infúzných roztokov.

Má sa použiť len poskytnutá infúzna súprava, pretože sa môže objaviť zlyhanie liečby ako dôsledok adsorpcie ľudského koagulačného faktora VIII na vnútorný povrch niektorých infúzných súprav.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Liek môže byť vyložený z chladničky jedenkrát na dobu maximálne 3 mesiace pri izbovej teplote (do 25 °C). Na konci doby uchovávaní pri izbovej teplote nesmie byť liek vrátený do chladničky, ale má sa spotrebovať alebo zneškodniť.

Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná pre 3 hodiny pri teplotách do 25 °C.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Liek neobsahuje konzervačný prostriedok. Rekonštituovaný liek má byť použitý okamžite alebo najneskôr do 3 hodín po rekonštitúcii. Iné časové a teplotné podmienky uchovávania sú na zodpovednosti používateľa.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Liek neobsahuje konzervačný prostriedok. Rekonštituovaný liek má byť použitý okamžite alebo najneskôr do 3 hodín po rekonštitúcii alebo odstránení sivého vyklápacieho viečka. Iné časové a teplotné podmienky uchovávania sú na zodpovednosti používateľa.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C) . Nezmrazujte.

Uchovávajte liek vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

250 IU, 500 IU, 1 000 IU alebo 2 000 IU prášku v 10 ml injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (butyl) a vyklápacím viečkom (hliník) a 4 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (butyl), vyklápacím viečkom (butyl) a sterilný adaptér injekčnej liekovky na rekonštitúciu, sterilná infúzna súprava, alkoholové tampóny, leukoplast a gáza.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU alebo 3 000 IU lyofilizovaného prášku v hornej komore a 4 ml rozpúšťadla v dolnej komore naplnenej injekčnej striekačky (sklo typu I) s piestami z butylovej gumy a uzáverom, príslušenstvo pozostávajúce z jedného piestu s tyčinkou, polypropylénové sterilné viečko s otvormi, sterilná infúzna súprava, alkoholové tampóny, leukoplast a gáza.

Veľkosť balenia: jedna súprava.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Injekčná liekovka s lyofilizovaným práškom na injekciu má byť rekonštituovaná s priloženým rozpúšťadlom [9 mg/ml (0,9%) roztokom chloridu sodného] z naplnenej injekčnej striekačky s použitím sterilného adaptéru injekčnej liekovky na rekonštitúciu. S injekčnou liekovkou sa má jemne otáčať, kým sa nerozpustí všetok prášok. Pozrite si, prosím, ďalšie informácie o rekonštitúcii a podávaní v písomnej informácii pre používateľa v časti 3.

Po rekonštitúcii sa roztok natiahne späť do injekčnej striekačky. Roztok bude číry alebo jemne opalizujúci a bezfarebný. Roztok treba zlikvidovať, ak sa objavia viditeľné častičky alebo zmena sfarbenia.

ReFacto AF 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU, 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Lyofilizovaný prášok v hornej komore naplnenej injekčnej striekačky sa musí rekonštituovať s rozpúšťadlom [9 mg/ml (0,9 %) roztok chloridu sodného] v dolnej komore naplnenej injekčnej striekačky. S naplnenou injekčnou striekačkou sa má jemne otáčať, kým sa nerozpustí všetok prášok. Pozrite si, prosím, ďalšie informácie o rekonštitúcii a podávaní v písomnej informácii pre používateľa v časti 3.

Po rozpustení bude roztok číry alebo jemne opalizujúci a bezfarebný. Roztok treba zlikvidovať, ak sa objavia viditeľné čiastočky alebo zmena sfarbenia.

Liek, po rekonštitúcii, obsahuje polysorbát-80, ktorý zvyšuje extrakciu di-(2-etylhexyl)ftalátu (DEHP) z polyvinylchloridu (PVC). Toto je potrebné zvážiť pri príprave a podávaní lieku, vrátane doby uchovávaní v PVC obale po rekonštitúcii. Je dôležité postupovať presne podľa odporúčaní v časti 6.3.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCIÍ

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/99/103/001
EU/1/99/103/002
EU/1/99/103/003
EU/1/99/103/004
EU/1/99/103/009
EU/1/99/103/006
EU/1/99/103/007
EU/1/99/103/008
EU/1/99/103/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. apríl 1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. apríl 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

REFACTO AF VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

ReFacto AF 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

moroktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 250 IU moroktokogu alfa (približne 62,5 IU/ml po rekonštitúcii)

1 injekčná liekovka: 500 IU moroktokogu alfa (približne 125 IU/ml po rekonštitúcii)

1 injekčná liekovka: 1000 IU moroktokogu alfa (približne 250 IU/ml po rekonštitúcii)

1 injekčná liekovka: 2000 IU moroktokogu alfa (približne 500 IU/ml po rekonštitúcii)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

sacharóza
dihydrát chloridu vápenatého
L-histidín
polysorbát 80
chlorid sodný
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s 250 IU moroktokogu alfa
1 injekčná liekovka s 500 IU moroktokogu alfa
1 injekčná liekovka s 1000 IU moroktokogu alfa
1 injekčná liekovka s 2000 IU moroktokogu alfa

1 naplnená injekčná striekačka so 4 ml rozpúšťadla
1 adaptér na injekčnú liekovku
1 sterilná infúzna súprava
2 alkoholové tampóny
1 leukoplast
1 gáza

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA
--

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ
--

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ
--

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite okamžite alebo najneskôr do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE
--

Uchovávajte a prepravujte pri 2 °C – 8 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte injekčnú liekovku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

ReFacto AF sa môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) jedenkrát na dobu maximálne 3 mesiacov. Liek sa už nesmie vrátiť na uchovávanie do chladničky po uchovávaní pri izbovej teplote.

Dátum vybratia z chladničky:

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

Znehodnoťte akýkoľvek zostatok rekonštituovaného roztoku.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/99/103/001
EU/1/99/103/002
EU/1/99/103/003
EU/1/99/103/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

**REFACTO AF
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ReFacto AF 250 IU prášok na injekčný roztok

ReFacto AF 500 IU prášok na injekčný roztok

ReFacto AF 1000 IU prášok na injekčný roztok

ReFacto AF 2000 IU prášok na injekčný roztok

moroktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
Na i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
REFACTO AF NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ReFacto AF

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na i.v. použitie, po rekonštitúcii.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Obsahuje 4 ml 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného na injekciu

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

ReFacto AF 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

ReFacto AF 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

ReFacto AF 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

ReFacto AF 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

ReFacto AF 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

moroktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka: 250 IU moroktokogu alfa (približne 62,5 IU/ml po rekonštitúcii).

1 naplnená injekčná striekačka: 500 IU moroktokogu alfa (približne 125 IU/ml po rekonštitúcii)

1 naplnená injekčná striekačka: 1000 IU moroktokogu alfa (približne 250 IU/ml po rekonštitúcii)

1 naplnená injekčná striekačka: 2000 IU moroktokogu alfa (približne 500 IU/ml po rekonštitúcii)

1 naplnená injekčná striekačka: 3000 IU moroktokogu alfa (približne 750 IU/ml po rekonštitúcii)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

sacharóza
dihydrát chloridu vápenatého
L-histidín
polysorbát 80
chlorid sodný
Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke FuseNGo

1 naplnená injekčná striekačka (250 IU prášku v hornej komore a 4 ml rozpúšťadla v dolnej komore)

1 naplnená injekčná striekačka (500 IU prášku v hornej komore a 4 ml rozpúšťadla v dolnej komore)

1 naplnená injekčná striekačka (1000 IU prášku v hornej komore a 4 ml rozpúšťadla v dolnej komore)

1 naplnená injekčná striekačka (2000 IU prášku v hornej komore a 4 ml rozpúšťadla v dolnej komore)

1 naplnená injekčná striekačka (3000 IU prášku v hornej komore a 4 ml rozpúšťadla v dolnej komore)

1 piest s tyčinkou

1 sterilná infúzna súprava

2 alkoholové tampóny

1 leukoplast
1 gáza
1 sterilné viečko s otvormi

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravenózne použitie, iba na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite okamžite alebo do 3 hodín po rekonštitúcii alebo po odstránení sivého gumového vyklápacieho viečka z injekčnej striekačky.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

ReFacto AF sa môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) jedenkrát počas obdobia maximálne 3 mesiacov. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa už liek nesmie vrátiť a uchovávať v chladničke.

Dátum vybratia z chladničky:

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

ReFacto AF 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ReFacto AF 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

moroktokog alfa
(rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)
i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

250 IU moroktokogu alfa na jednorazové i.v. použitie

500 IU moroktokogu alfa na jednorazové i.v. použitie

1000 IU moroktokogu alfa na jednorazové i.v. použitie

2000 IU moroktokogu alfa na jednorazové i.v. použitie

3000 IU moroktokogu alfa na jednorazové i.v. použitie

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ReFacto AF 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ReFacto AF 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ReFacto AF 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ReFacto AF 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

moroktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ReFacto AF a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ReFacto AF
3. Ako používať ReFacto AF
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ReFacto AF
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ReFacto AF a na čo sa používa

ReFacto AF obsahuje liečivo moroktokog alfa, ľudský koagulačný faktor VIII. Faktor VIII je nevyhnutný pre zrážanie krvi a na zastavenie krvácania. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) tento faktor chýba alebo nepracuje správne.

ReFacto AF sa používa na liečbu a prevenciu (profylaxiu) krvácania u dospelých a detí každého veku (vrátane novorodencov) s hemofiliou A.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ReFacto AF

Nepoužívajte ReFacto AF

- ak ste alergický na moroktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na proteíny škrečka.

Ak si nie ste ničím istý, opýtajte sa svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ReFacto AF, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika,

- ak sa u vás objavia alergické reakcie. Niektoré zo znakov alergickej reakcie sú sťažené dýchanie, dýchavica, opuchy, žihľavka, svrbenie, ťažoba na hrudníku, pískanie pri dýchaní a nízky tlak krvi. Anafylaxia je závažná alergická reakcia, ktorá môže spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní a/alebo

dýchaní, začervenanie alebo opuch tváre a/alebo rúk. Ak sa objaví ktorýkoľvek z týchto prejavov, treba infúziu ihneď zastaviť a vyhľadať lekára alebo zabezpečiť urgentnú pomoc. V prípade závažných alergických reakcií sa musí zvážiť iná liečba.

- tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvoria. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku Refacto AF pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- ak krvácanie napriek očakávaniu neprestáva, okamžite navštívte lekára alebo vyhľadajte urgentnú pomoc.

Iné lieky a ReFacto AF

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ReFacto AF nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

ReFacto AF obsahuje sodík

Po rekonštituovaní ReFacto AF obsahuje 1,27 mmol (alebo 29 mg) sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke. To zodpovedá 1,5 % WHO maximálneho odporúčaného denného príjmu sodíka pre dospelých v potrave. V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a vášho dávkovania ReFacto AF by ste mohli dostávať viac liekoviek. To je potrebné vziať do úvahy, ak ste na diéte s nízkym obsahom soli (sodíka).

3. Ako používať ReFacto AF

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liečbu s ReFacto AF má začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s hemofiliou A. Váš lekár určí dávku ReFacto AF, ktorú dostanete. Táto dávka a trvanie liečby budú závisieť od vašich individuálnych potrieb náhrady faktora VIII. ReFacto AF sa podáva injekčne do žily počas niekoľkých minút. Pacienti alebo opatrovníci pacientov môžu injekčne podať ReFacto AF za predpokladu, že boli vhodne zaškolení.

Počas liečby môže lekár rozhodnúť o zmene dávky ReFacto AF, ktorú dostávate. Pred cestovaním sa obráťte na svojho lekára. Mali by ste si vziať dostatok lieku s faktorom VIII na predpokladanú liečbu počas cestovania.

Pri každom použití ReFacto AF sa odporúča zaznamenať si názov na obale a číslo šarže lieku. Môžete použiť jeden z odlepiteľných štítkov z injekčnej liekovky kvôli zaznamenaniu čísla šarže do denníka alebo pre hlásenie vedľajších účinkov.

Rozpustenie a podávanie

Nižšie uvedené postupy slúžia ako odporúčanie pre rozpustenie a podávanie ReFacto AF. Pacienti sa majú riadiť špecifickými inštrukciami pre rozpustenie a podávanie, ktoré im poskytnú ich lekári.

Na rozpustenie používajte iba naplnenú injekčnú striekačku zo súpravy. Ostatné sterilné jednorazové striekačky môžete použiť na podanie.

ReFacto AF sa podáva intravenóznou (i.v.) infúziou po rozpustení lyofilizovaného prášku na injekciu s priloženým rozpúšťadlom [9 mg/ml (0,9%) roztok chloridu sodného] v injekčnej striekačke. ReFacto AF sa nemá miešať s inými infúznymi roztokmi.

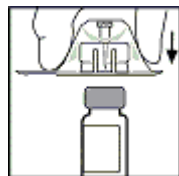
Pred rozpúšťaním a podaním si treba vždy umyť ruky. Počas rozpúšťania treba dodržiavať aseptickú techniku (t.z. čistú, bez choroboplodných zárodkov).

Rozpúšťanie:

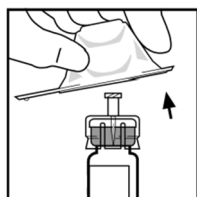
1. Injekčná liekovka lyofilizovaného ReFacto AF a naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom majú pred použitím dosiahnuť izbovú teplotu.
2. Z injekčnej liekovky ReFacto AF odstráňte plastické vyklápacie viečko, aby bola dostupná centrálna časť gumovej zátky.



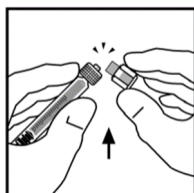
3. Potrite vrchnú časť injekčnej liekovky priloženým alkoholovým tampónom alebo použite iný antiseptický roztok a nechajte ho vyschnúť. Po očistení sa nedotýkajte rukami gumovej zátky a ani nedovoľte, aby sa zátka dotkla akéhokoľvek povrchu.
4. Odstráňte viečko z priesvitného plastového balenia adaptéru injekčnej liekovky. Neodstraňujte adaptér z balenia.
5. Položte injekčnú liekovku na rovnú plochu. Kým držíte balenie adaptéru, umiestnite adaptér injekčnej liekovky na liekovku. Tlačte pevne dole na balenie, kým adaptér prilne na vrchol injekčnej liekovky a hrot adaptéru prepichne zátku injekčnej liekovky.



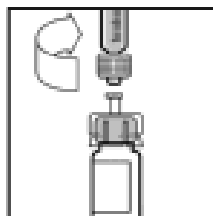
6. Zoberte obal z adaptéru a znehodnoťte tento obal.



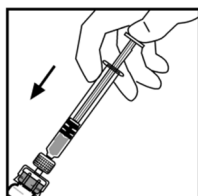
7. Piest striekačky pripojte potlačením a pevným otočením ku striekačke s rozpúšťadlom vsunutím piestu do otvoru v zátku a pevným stlačením a otočením piestu, až kým nie je bezpečne umiestnený v zátku.
8. Odlomte plastické viečko s poistným uzáverom na striekačke s rozpúšťadlom, pretrhnutím perforácie na viečku. To sa dosiahne ohýbaním viečka nahor a nadol, až kým sa perforácia nezlomí. Nedotýkajte sa vnútra viečka alebo špičky striekačky. Môže byť potrebné viečko vrátiť (ak sa nepodá rozpustené Refacto AF okamžite), teda ho odložte nabok postavené vrchnou časťou na podložku .



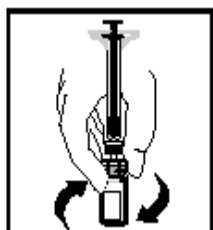
9. Položte injekčnú liekovku na rovnú plochu. Spojte injekčnú striekačku s rozpúšťadlom a adaptér injekčnej liekovky vložení špičky striekačky do otvoru adaptéra injekčnej liekovky silným tlakom a otáčaním striekačky v smere hodinových ručičiek, až kým je spojenie pevné.



10. Pomaly stláčajte piest a vstreknite celé množstvo rozpúšťadla do injekčnej liekovky Refacto AF.



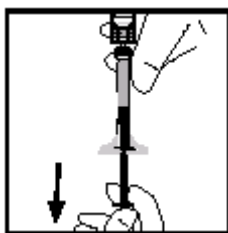
11. So striekačkou stále pripevnenou na adaptér, **jemne** krúžte injekčnou liekovkou, až kým sa prášok nerozpustí.



12. Konečný roztok musí byť vizuálne skontrolovaný na prítomnosť častôčiek pred podaním. Roztok bude číry až jemne opaleskujúci a bezfarebný.

Poznámka: Ak použijete viac ako jednu injekčnú liekovku Refacto AF na infúziu, obsah každej injekčnej liekovky má byť rozpustený podľa predchádzajúcich inštrukcií. Injekčná striekačka s rozpúšťadlom má byť odstránená, ponechajúc adaptér injekčnej liekovky na mieste a separátna široká injekčná striekačka s uzáverom luer sa má použiť na spätočné natiahnutie rozpusteného obsahu z každej individuálnej injekčnej liekovky.

13. Uistite sa, že piest striekačky je úplne stlačený a otočte injekčnú liekovku. Pomaly natiahnite všetok roztok späť cez adaptér do injekčnej striekačky.



14. Vytiahnite injekčnú striekačku z adaptéru injekčnej liekovky jemným ťahom a otáčaním proti smeru hodinových ručičiek. Znehodnoťte injekčnú liekovku s pripojeným adaptérom.

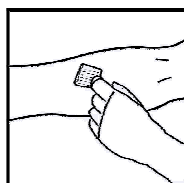
Poznámka: Ak sa roztok nepoužije okamžite, viečko injekčnej striekačky sa musí opatrne vrátiť. Nedotýkajte sa špičky striekačky ani vnútra viečka.

ReFacto AF musí byť použitý do 3 hodín po rozpustení. Pred podaním môže byť rozpustený roztok uchovávaný pri izbovej teplote.

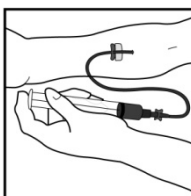
Podanie (intravenózna infúzia):

ReFacto AF sa má podávať použitím infúznej súpravy poskytnutej v balení a naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom alebo použitím jednorazovej umelohmotnej sterilnej injekčnej striekačky s uzáverom luer.

1. Nasadíte injekčnú striekačku na luerov koniec infúznej súpravy.
2. Aplikujte turniket a pripravte miesto pre injekciu dôkladným utretím kože alkoholovým tampónom poskytnutým v balení.



3. Vpichnete ihlu na infúznej hadičke do žily podľa inštrukcií vášho lekára a odstráňte turniket. Odstráňte všetok vzduch z infúznej hadičky nasatím do striekačky. Rozpustený liek sa má injekčne podať počas niekoľkých minút. Váš lekár môže kvôli spríjemneniu infúzie zmeniť odporúčaný čas infúzie.



Prosím uložte všetok nepoužitý roztok, prázdnu injekčnú liekovku a použité ihly a striekačky do patričnej nádoby na likvidáciu medicínskeho odpadu, lebo pri nesprávnom zneškodnení môžu poraniť druhých.

Ak použijete viac ReFacto AF, ako máte

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete používať ReFacto AF

Neprestávajú používať ReFacto AF, ak ste sa neporadili s lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

Ak sa objaví **závažná, náhla alergická (anafylaktická) reakcia**, podanie infúzie **musí byť okamžite zastavené**. Musíte **okamžite kontaktovať svojho lekára**, ak máte akýkoľvek z nasledujúcich včasných príznakov alergickej reakcie:

- vyrážka, žihľavka, opuch, svrbenie po celom tele
- opuch pier a jazyka
- ťažkosti s dýchaním, chrčanie pri dýchaní, pocit zovretia v hrudníku
- všeobecný pocit, že sa cítite chorý
- závraty a strata vedomia

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) strata vedomia si vyžadujú okamžitú lekársku pomoc. Závažná, náhla alergická (anafylaktická) reakcia je menej častá (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Tvorba inhibítorov

U detí, ktoré zatiaľ neboli liečené liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky môžu vytvárať veľmi často (viac ako 1 z 10 pacientov) (pozri časť 2). Riziko je však menej časté (menej ako 1 zo 100 pacientov) u pacientov, ktorí boli faktorom VIII liečení v minulosti (viac ako 150 dní od liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade nemusia správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Tvorba inhibítorov u pacientov, ktorí neboli nikdy predtým liečení liekmi s obsahom faktora VIII
- Bolesť hlavy
- Kašeľ
- Bolesť kĺbov
- Horúčka

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Krvácanie
- Závrate
- Znížená chuť do jedla, hnačka, vracanie, bolesť brucha, nevoľnosť
- Žihľavka, vyrážka, svrbenie
- Bolesť vo svaloch
- Triaška, reakcia v mieste zavedenia katétra
- Niektoré krvné testy môžu vykazovať zvýšenú hladinu protilátok proti faktoru VIII

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- tvorba inhibítorov u pacientov, ktorí boli predtým liečení liekmi s obsahom faktora VIII (menej ako 1 zo 100 pacientov)

- Závažná alergická reakcia
- Necitlivosť, ospalosť, zmena chuti
- Bolesť v hrudníku, zrýchlený tep, búšenie srdca
- Nízky krvný tlak, bolesť a sčervenanie žíl spojené s krvnou zrazeninou, návaly tepla
- Dychová nedostatočnosť
- Nadmerné potenie
- Slabosť, reakcie v mieste injekcie vrátane bolesti
- Mierne zvýšenie srdcových enzýmov
- Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, zvýšený bilirubín

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ReFacto AF

Tento liek uchovávajte mimo dohľad a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C až 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke, aby sa predišlo poškodeniu naplnenej injekčnej striekačky s roztokom.

Pre vaše pohodlie možno liek vybrať z chladničky jedenkrát na dobu maximálne 3 mesiace pri izbovej teplote (do 25 °C). Liek sa nesmie vrátiť na uchovávanie do chladničky po uchovávaní pri izbovej teplote a musí byť použitý alebo zlikvidovaný. Zaznačte na vonkajší obal dátum, kedy bol ReFacto AF vybraný z chladničky a uložený pri izbovej teplote (do 25 °C). Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Rozpustený roztok použite do 3 hodín po rozpustení.

Roztok bude číry až jemne opaleskujúci a bezfarebný. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok je zakalený a obsahuje viditeľné čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu ochrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ReFacto AF obsahuje

- Liečivo je moroktokog alfa (rekombinantný koagulačný faktor VIII). Každá injekčná liekovka ReFacto AF obsahuje nominálne 250, 500, 1000 alebo 2000 IU moroktokogu alfa.
- Pomocné látky sú sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, L-histidín, polysorbát 80 a chlorid sodný (pozri časť 2 „ReFacto AF obsahuje sodík“). Rozpúšťadlo [roztok 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného na injekciu] na rozpustenie je tiež dodané.
- Po rozpustení s dodaným rozpúšťadlom [roztok 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného] obsahuje každá injekčná liekovka 62,5; 125; 250 alebo 500 IU (v závislosti od sily moroktokogu alfa, čiže 250, 500, 1000 alebo 2000 IU) moroktokogu alfa na 1 ml roztoku na injekciu.

Ako vyzerá ReFacto AF a obsah balenia

ReFacto AF je dodaný ako prášok na injekciu v sklenenej injekčnej liekovke a rozpúšťadlo v dodanej naplnenej injekčnej striekačke.

Obsah balenia je:

- jedna injekčná liekovka s moroktokogom alfa 250, 500, 1000 alebo 2000 IU v prášku
- jedna naplnená striekačka rozpúšťadla, 4 ml sterilného roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného na injekciu na rozpustenie, s jedným piestom
- jeden sterilný adaptér na injekčnú liekovku
- jedna sterilná infúzna súprava
- dva alkoholové tampóny
- jeden leukoplast
- jedna gáza

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

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

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

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

Tāto písomná informācia bola naposledy aktualizovanā v

Podrobnē informācie o tomto lieku sū dostupnē na internetovej stránke Európskej agentūry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

ReFacto AF 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 1 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 2 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
ReFacto AF 3 000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

moroktokog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ReFacto AF a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ReFacto AF
3. Ako používať ReFacto AF
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ReFacto AF
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ReFacto AF a na čo sa používa

ReFacto AF obsahuje liečivo moroktokog alfa, ľudský koagulačný faktor VIII. Faktor VIII je nevyhnutný pre zrážanie krvi a na zastavenie krvácania. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) tento faktor chýba alebo nepracuje správne.

ReFacto AF sa používa na liečbu a prevenciu (profylaxiu) krvácania u dospelých a detí každého veku (vrátane novorodencov) s hemofiliou A.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ReFacto AF

Nepoužívajte ReFacto AF

- ak ste alergický na moroktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na proteíny škrečka.

Ak si nie ste ničím istý, opýtajte sa svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ReFacto AF, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika

- ak sa u vás objavia alergické reakcie. Niektoré zo znakov alergickej reakcie sú sťaženie dýchanie, dýchavica, opuchy, žihľavka, svrbenie, ťažoba na hrudníku, pískanie pri dýchaní a nízky tlak krvi. Anafylaxia je závažná alergická reakcia, ktorá môže spôsobiť ťažkosti

pri prehltaní a/alebo dýchaní, začervenanie alebo opuch tváre a/alebo rúk. Ak sa objaví ktorýkoľvek z týchto prejavov, treba infúziu ihneď zastaviť a vyhľadať lekára alebo ísť na najbližšiu lekársku pohotovosť. V prípade závažných alergických reakcií sa musí zvažovať iná liečba.

- tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvoria. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ReFacto AF pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- ak krvácanie napriek očakávaniu neprestáva, okamžite navštívte lekára alebo choďte na najbližšiu pohotovosť.

Iné lieky a ReFacto AF

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ReFacto AF nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

ReFacto AF obsahuje sodík

Po rekonštituovaní ReFacto AF obsahuje 1,27 mmol (alebo 29 mg) sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej naplnenej injekčnej striekačke. To zodpovedá 1,5 % WHO maximálneho odporúčaného denného príjmu sodíka pre dospelých v potrave. V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a vášho dávkovania ReFacto AF by ste mohli dostávať viac naplnených injekčných striekačiek. To je potrebné vziať do úvahy, ak ste na diéte s nízkym obsahom soli (sodíka).

3. Ako používať ReFacto AF

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liečbu s ReFacto AF má začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s hemofiliou A. Váš lekár určí dávku ReFacto AF, ktorú dostanete. Táto dávka a trvanie liečby budú závisieť od vašich individuálnych potrieb náhrady faktora VIII. ReFacto AF sa podáva injekčne do žily počas niekoľkých minút. Pacienti alebo opatrovníci pacientov môžu injekčne podať ReFacto AF za predpokladu, že boli vhodne zaškolení.

Počas liečby môže lekár rozhodnúť o zmene dávky ReFacto AF, ktorú dostávate. Pred cestovaním sa obráťte na svojho lekára. Vezmite si dostatok lieku s faktorom VIII na predpokladanú liečbu počas cestovania.

Pri každom použití ReFacto AF sa odporúča zaznamenať si názov na obale a číslo šarže lieku. Môžete použiť jeden z odlepovacích štítkov na naplnenej injekčnej striekačke kvôli zaznamenaniu čísla šarže do denníka alebo pre hlásenie vedľajších účinkov.

Rekonštitúcia a podávanie

Nižšie uvedené postupy slúžia ako odporúčanie pre rekonštitúciu a podávanie ReFacto AF poskytnutého v naplnenej injekčnej striekačke. Pacienti sa majú riadiť osobitnými pokynmi pre rekonštitúciu a podávanie, ktoré im poskytnú ich lekári.

ReFacto AF sa podáva po rekonštitúcii intravenóznou (i.v.) infúziou. Naplnená injekčná striekačka pozostáva z 2 komôr, jedna komora obsahuje lyofilizovaný prášok ReFacto AF a druhá obsahuje rozpúšťadlo [9 mg/ml (0,9 %) roztok chloridu sodného]. Pre účely týchto pokynov sa táto pomôcka bude nazývať ako naplnená injekčná striekačka.

Na rekonštitúciu používajte iba naplnenú injekčnú striekačku poskytnutú v súprave. Na podanie sa môžu použiť iné sterilné injekčné striekačky na jedno použitie.

ReFacto AF sa nemá miešať s inými infúznymi roztokmi.

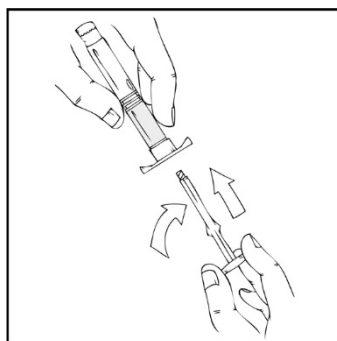
Poznámka: Ak chcete použiť viac než jednu naplnenú injekčnú striekačku Refacto AF, každá injekčná striekačka sa musí pripraviť podľa osobitných pokynov. Samostatná 10 ml injekčná striekačka alebo väčšia injekčná striekačka luer lock (nie je zahrnutá v súprave) sa môže použiť na spätné natiahnutie pripraveného obsahu každej injekčnej striekačky (pozri **Ďalšie pokyny**).

Príprava

1. Vždy si pred vykonaním nasledujúceho postupu umyte ruky.
2. Počas rekonštitúcie sa má používať aseptická metóda (t.j. čistá bez choroboplodných zárodkov).
3. Všetky komponenty používané počas rekonštitúcie a podávania lieku sa majú použiť čo najskôr po otvorení ich sterilných obalov, aby sa minimalizovalo nepotrebné pôsobenie vzduchu.

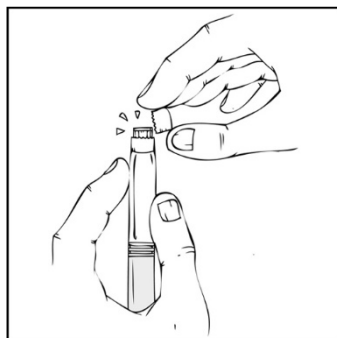
Rekonštitúcia

1. Zabezpečte, aby naplnená injekčná striekačka dosiahla izbovú teplotu.
2. Vyberte obsah súpravy naplnenej injekčnej striekačky ReFacto AF a umiestnite ho na čistý povrch a ubezpečte sa, že máte všetky položky, ktoré budete potrebovať.
3. Uchopte piest s tyčinkou ako je uvedené v nasledujúcom nákrese. Zaskrutkujte piest s tyčinkou pevne medzi otvorenými prstami na zvyšok naplnenej injekčnej striekačky Refacto AF zatlačením a otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým nepocítite odpor (asi 2 otočenia).



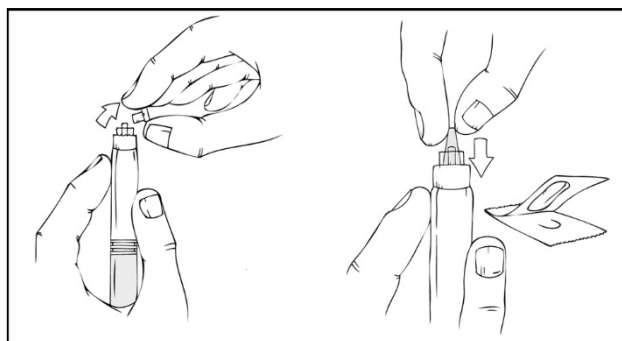
Počas rekonštitúcie je dôležité, aby sa naplnená injekčná striekačka ReFacto AF držala v zvislej polohe (biely prášok nad čírym roztokom), aby sa zabránilo presakovaniu.

4. Držte naplnenú injekčnú striekačku v zvislej polohe, odstráňte bielu kontrolnú plombu ohýbaním sprava doľava (alebo miernym krúživým pohybom), odlomte perforáciu na viečku a odkryte sivé gumové vyklápacie viečko.



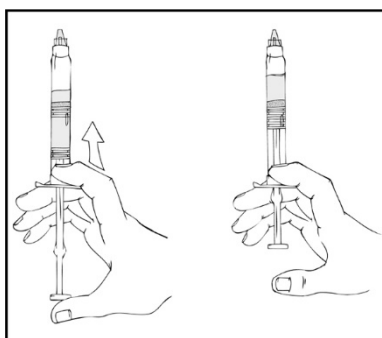
5. Odstráňte ochranné modré viečko s otvormi z jeho obalu.

Kým ďalej držíte naplnenú injekčnú striekačku vo zvislej polohe, odstráňte sivé gumové vyklápacie viečko a nahrad'te ho ochranným modrým viečkom s otvormi. Toto viečko má malé otvory, ktoré umožňujú vzduchu uniknúť, a tým sa zabráni narastaniu tlaku. Vyhýbajte sa dotýkaniu sa otvoreného konca injekčnej striekačky alebo ochranného modrého viečka s otvormi.

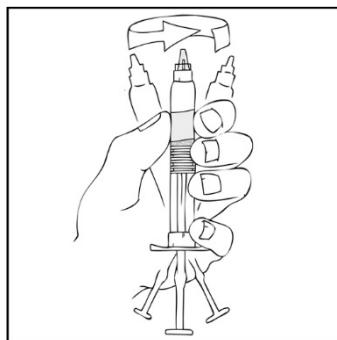


6. **Jemne a pomaly** posuňte piest s tyčinkou zatlačením, kým sa obidva piesty vo vnútri naplnenej injekčnej striekačky nestretnú a celé rozpúšťadlo sa nepremiestni do hornej komory obsahujúcej prášok ReFacto AF.

Poznámka: Aby sa zabránilo úniku tekutiny zo špičky injekčnej striekačky, netlačte na piest s tyčinkou nadmernou silou.

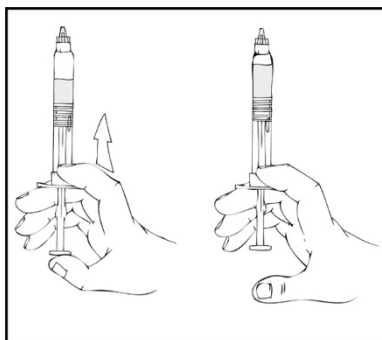


7. Držte naplnenú injekčnú striekačku v zvislej polohe a **jemne** ňou niekoľkokrát otáčajte, kým sa prášok nerozpustí.



Skontrolujte pripravený roztok či neobsahuje čiastočky alebo zmenu farby. Roztok má byť číry až mierne opalizujúci a bezfarebný. Ak zistíte viditeľné čiastočky alebo zmeny farby, naplnenú injekčnú striekačku znehodnoťte.

8. Stále držte naplnenú injekčnú striekačku ReFacto AF vo zvislej polohe, pomaly posúvajte piestom s tyčinkou čo najviac, avšak nie úplne, aby sa odstránil vzduch z hornej komory.



ReFacto AF sa má podať do 3 hodín po rekonštitúcii alebo odstránení sivého vyklápacieho viečka z naplnenej injekčnej striekačky.

Ak nejdete použiť ReFacto AF okamžite, injekčnú striekačku uchovávajte vo zvislej polohe s ochranným modrým viečkom s otvormi na naplnenej injekčnej striekačke, kým nie ste pripravený ju podať. Pripravený roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote 3 hodiny. Ak ste ho nepoužili do 3 hodín, znehodnoťte ho.

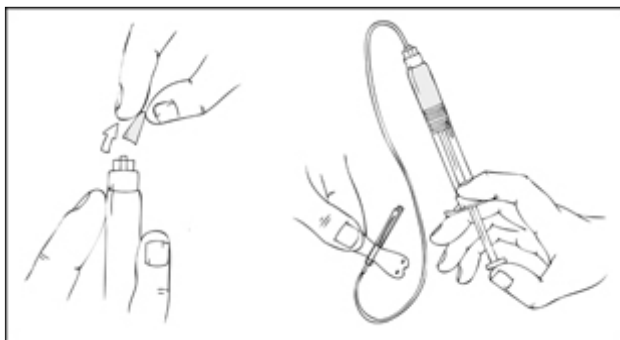
Podávanie (Intravenózna infúzia)

Váš lekár alebo iný zdravotnícky pracovník vás má naučiť ako podávať ReFacto AF. Keď sa naučíte podávať infúziu sám, dodržujte nasledujúce pokyny v tejto písomnej informácii pre používateľa.

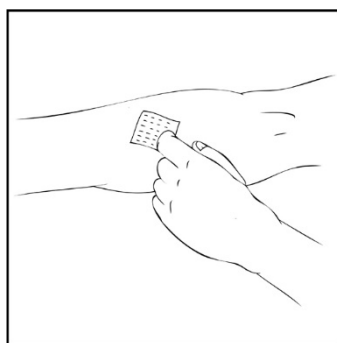
ReFacto AF sa podáva intravenóznou (*i.v.*) infúziou po rozpustení prášku v rozpúšťadle (0,9 % chlorid sodný). Pred podaním po rekonštitúcii sa má ReFacto AF skontrolovať na prítomnosť čiastočiek a zmenu farby.

ReFacto AF sa má podávať použitím infúznej súpravy poskytnutej v balení, pokiaľ vám váš lekár alebo iný zdravotnícky pracovník neurčí inak.

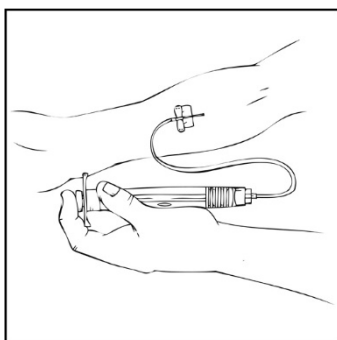
1. Odstráňte ochranné modré sterilné viečko s otvormi a pevne pripojte intravenóznú infúznú súpravu poskytnutú v balení naplnenej injekčnej striekačky ReFacto AF.



2. Nasadíte turniket a pripravte miesto pre podanie injekcie dôkladným očistením kože alkoholovým tampónom poskytnutým v balení.



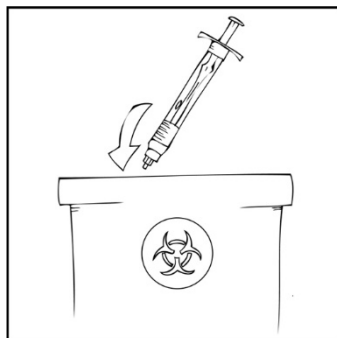
3. Odstráňte ochranný kryt ihly a vpichnete ihlu so svorkou hadičky infúznej súpravy do vašej žily podľa pokynov vášho lekára alebo iného zdravotníckeho pracovníka. Odstráňte turniket. Pripravený roztok ReFacto AF sa má podať intravenózne počas niekoľkých minút. Váš lekár vám môže zmeniť rýchlosť infúzie, aby bola pre vás čo najpríjemnejšia. Porozprávajte sa o postupe vašej intravenózne infúzie s vaším lekárom alebo iným zdravotníckym pracovníkom. Nepokúšajte sa podať si infúziu sám, kým nie ste náležite poučený.



Pripravený roztok ReFacto AF sa nesmie podávať rovnakou hadičkou alebo nádobou s inými liekmi

4. Po podaní ReFacto AF odstráňte infúznú súpravu a znehodnoťte ju. Množstvo lieku, ktoré zostalo v infúznej súprave neovplyvní vašu liečbu.

Poznámka: Prosím, zlikvidujte všetok nepoužitý roztok, prázdnu naplnenú injekčnú striekačku a použitý materiál vo vhodnom kontajnere určenom pre biologický odpad, pretože tento materiál môže iných poškodiť, ak sa správne nezlikviduje.



Odporúča sa zapísať si číslo šarže zo štítku naplnenej injekčnej striekačky ReFacto AF vždy, keď použijete ReFacto AF. Na zapísanie čísla šarže môžete použiť odlepovací štítok, ktorý nájdete na naplnenej injekčnej striekačke ReFacto AF.

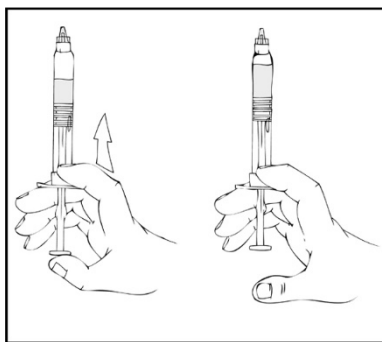
Ďalšie pokyny:

Použitie viacerých naplnených injekčných striekačiek ReFacto AF na rekonštitúciu 10 ml injekčnou striekačkou alebo väčšou injekčnou striekačkou luer lock (10 ml injekčná striekačka alebo väčšia injekčná striekačka luer lock nie je súčasťou balenia)

Pokyny uvedené nižšie sú určené pre použitie viacerých súprav naplnenej injekčnej striekačky ReFacto AF s 10 ml injekčnou striekačkou alebo väčšou injekčnou striekačkou luer lock.

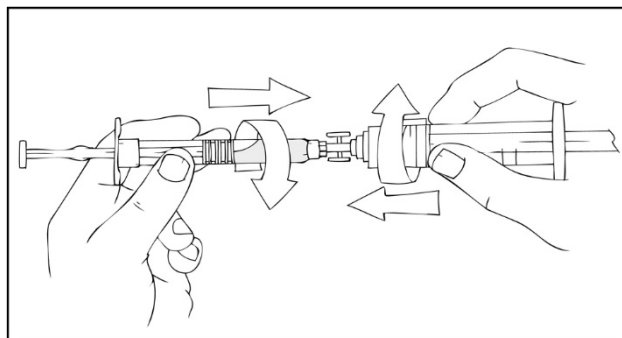
1. Pripravte všetky naplnené injekčné striekačky ReFacto AF podľa pokynov na prípravu (pozri Príprava a podávanie).

Stále držte naplnenú injekčnú striekačku ReFacto AF vo zvislej polohe, pomaly posúvajte piest s tyčinkou čo najviac, ale nie úplne, aby sa odstránil vzduch z hornej komory lieku.

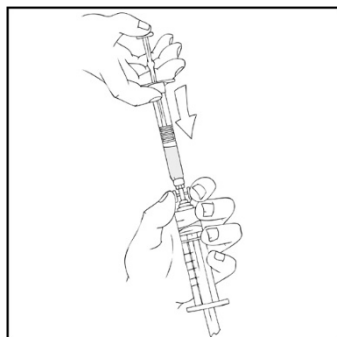


2. Vyberte obojstranný konektor luer-to-luer injekčnej striekačky z balenia (konektory luer-to-luer injekčnej striekačky nie sú poskytnuté).

3. Pripojte 10 ml injekčnú striekačku alebo väčšiu injekčnú striekačku luer lock na jeden otvor (port) konektora injekčnej striekačky a naplnenú injekčnú striekačku ReFacto AF na zvyšný otvorený port na opačnom konci.

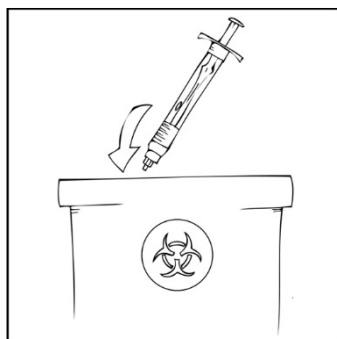


4. Pomaly stlačte piest s tyčinkou naplnenej injekčnej striekačky ReFacto AF umiestnenej hore, kým sa obsah nepresunie do 10 ml injekčnej striekačky alebo väčšej injekčnej striekačky luer lock.



5. Odpojte prázdnu naplnenú injekčnú striekačku ReFacto AF a opakujte kroky 3 a 4 pre akékoľvek ďalšie rekonštituované injekčné striekačky.
6. Odstráňte konektor luer-to-luer injekčnej striekačky z 10 ml injekčnej striekačky alebo väčšej injekčnej striekačky luer lock a pripojte infúznú súpravu ako je uvedené v pokynoch na podanie naplnenej injekčnej striekačky [pozri Podávanie (Intravenózna infúzia)].

Poznámka: Prosím, zlikvidujte všetok nepoužitý roztok, prázdnu naplnenú injekčnú striekačku a použitý materiál vo vhodnom kontajnery určenom pre biologický odpad, pretože tento materiál môže iným poškodiť, ak sa správne nezlikviduje.



Ak použijete viac ReFacto AF, ako máte

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete používať ReFacto AF

Neprestávajú používať ReFacto AF, ak ste sa neporadili s lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

Ak sa objaví **závažná, náhla alergická (anafylaktická) reakcia**, podanie infúzie **musí byť okamžite zastavené**. Musíte **okamžite kontaktovať svojho lekára**, ak máte akýkoľvek z nasledujúcich včasných príznakov alergickej reakcie:

- vyrážka, žihľavka, opuch, svrbenie po celom tele
- opuch pier a jazyka
- ťažkosti s dýchaním, chrčanie pri dýchaní, pocit zovretia v hrudníku
- všeobecný pocit, že sa cítite chorý
- závrat a strata vedomia

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) strata vedomia si vyžadujú okamžitú lekársku pomoc. Závažná, náhla alergická (anafylaktická) reakcia je menej častá (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).

Tvorba inhibítorov

U detí, ktoré zatiaľ neboli liečené liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky môžu vytvárať veľmi často (viac ako 1 z 10 pacientov) (pozri časť 2). Riziko je však menej časté (menej ako 1 zo 100 pacientov) u pacientov, ktorí boli faktorom VIII liečení v minulosti (viac ako 150 dní od liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade nemusia správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- tvorba inhibítorov u pacientov, ktorí neboli nikdy predtým liečení liekmi s obsahom faktora VIII
- bolesť hlavy
- kašeľ
- bolesť kĺbov
- horúčka

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- krvácanie
- závrat
- znížená chuť do jedla, hnačka, vracanie, bolesť brucha, nevoľnosť
- žihľavka, vyrážka, svrbenie
- bolesť svalov
- triaška, reakcia v mieste zavedenia katétra
- niektoré krvné testy môžu vykazovať zvýšenú hladinu protilátok proti faktoru VIII

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- tvorba inhibítorov u pacientov, ktorí boli predtým liečení liekmi s obsahom faktora VIII (menej ako 1 zo 100 pacientov)
- závažná alergická reakcia
- necitlivosť, ospalosť, zmena chuti

- bolesť na hrudníku, zrýchlený tep, búšenie srdca
- nízky krvný tlak, bolesť a sčervenanie žíl spojené s krvnou zrazeninou, návaly tepla
- dychová nedostatočnosť
- nadmerné potenie
- slabosť, reakcie v mieste injekcie vrátane bolesti
- mierne zvýšenie srdcových enzýmov
- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, zvýšený bilirubín

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ReFacto AF

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a na štítku naplnenej injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte a prepravujte v chlade (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke, aby sa predišlo poškodeniu naplnenej injekčnej striekačky.

Pre vaše pohodlie sa liek môže vybrať z chladničky jedenkrát na obdobie maximálne 3 mesiacov pri izbovej teplote (do 25 °C). Na konci tohto obdobia uchovávania pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky, ale sa má použiť alebo znehodnotiť. Zaznačte na vonkajšom obale dátum, kedy ste naplnenú injekčnú striekačku ReFacto AF vybrali z chladničky a uchovávali pri izbovej teplote (do 25 °C).

Naplnenú injekčnú striekačku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Rozpustený roztok použite do 3 hodín po rekonštitúcii alebo po odstránení sivého vyklápacieho viečka.

Roztok bude číry až jemne opalizujúci a bezfarebný. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok je zakalený a obsahuje viditeľné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu ochrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ReFacto AF obsahuje

- Liečivo je moroktokog alfa (rekombinantný koagulačný faktor VIII). Každá naplnená injekčná striekačka ReFacto AF obsahuje nominálne 250, 500, 1 000, 2 000 alebo 3 000 IU moroktokogu alfa.
Rozpúšťadlo na rekonštitúciu moroktokogu alfa [9 mg/ml (0,9 %) roztok chloridu sodného] je súčasťou naplnenej injekčnej striekačky ReFacto AF.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, dihydrát chloridu vápenatého, L-histidín, polysorbát 80 a chlorid sodný (pozri časť 2 „ReFacto AF obsahuje sodík“).

- Po rozpustení dodaným rozpúšťadlom [9 mg/ml (0,9%) injekčný roztok chloridu sodného] obsahuje injekčný roztok buď 62,5; 125; 250, 500 alebo 750 IU moroktokogu alfa v jednom ml (v závislosti od sily moroktokogu alfa, t.j. 250, 500, 1 000, 2 000 alebo 3 000 IU).

Ako vyzerá ReFacto AF a obsah balenia

ReFacto AF sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke, ktorá obsahuje prášok ReFacto AF v hornej komore a rozpúšťadlo [9mg/ml (0,9 %) roztok chloridu sodného] v dolnej komore.

Obsah balenia je:

- jedna naplnená injekčná striekačka s práškom obsahujúcim 250, 500, 1 000, 2 000 alebo 3 000 IU moroktokogu alfa a 4 ml 9 mg/ml (0,9%) sterilného injekčného roztoku chloridu sodného ako rozpúšťadlo
- jeden piest s tyčinkou
- jedno ochranné modré sterilné viečko s otvormi
- jedna sterilná infúzna súprava
- dva alkoholové tampóny
- jeden leukoplast
- jedna gáza

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

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

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

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

Tāto písomná informācia bola naposledy aktualizovanā v

Podrobnē informācie o tomto lieku sū dostupnē na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.