

Zkrácená informace o přípravku Afstyla

Název přípravku: AFSTYLA 250 IU/AFSTYLA 500 IU/AFSTYLA 1000 IU/AFSTYLA 1500 IU/AFSTYLA 2000 IU/ AFSTYLA 2500 IU/AFSTYLA 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** AFSTYLA 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 250 IU rekombinantního jednořetězcového koagulačního faktoru VIII (jednořetězcový rVIII, INN = lonoctocogum alfa). Po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje 100 IU/ml jednořetězcového faktoru rVIII. AFSTYLA 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 500 IU rekombinantního jednořetězcového koagulačního faktoru VIII (jednořetězcový rVIII, INN = lonoctocogum alfa). Po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje 200 IU/ml jednořetězcového faktoru rVIII. AFSTYLA 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 1000 IU rekombinantního jednořetězcového koagulačního faktoru VIII (jednořetězcový rVIII, INN = lonoctocogum alfa). Po rekonstituci s 2,5 ml vody pro injekci roztok obsahuje 400 IU/ml jednořetězcového faktoru rVIII. AFSTYLA 1500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 1500 IU rekombinantního jednořetězcového koagulačního faktoru VIII (jednořetězcový rVIII, INN = lonoctocogum alfa). Po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje 300 IU/ml jednořetězcového faktoru rVIII. AFSTYLA 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 2000 IU rekombinantního jednořetězcového koagulačního faktoru VIII (jednořetězcový rVIII, INN = lonoctocogum alfa). Po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje 400 IU/ml jednořetězcového faktoru rVIII. AFSTYLA 2500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 2500 IU rekombinantního jednořetězcového koagulačního faktoru VIII (jednořetězcový rVIII, INN = lonoctocogum alfa). Po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje 500 IU/ml jednořetězcového faktoru rVIII. AFSTYLA 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 3000 IU rekombinantního jednořetězcového koagulačního faktoru VIII (jednořetězcový rVIII, INN = lonoctocogum alfa). Po rekonstituci s 5 ml vody pro injekci roztok obsahuje 600 IU/ml jednořetězcového faktoru rVIII. **Léková forma:** Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Bílý nebo nažloutlý prášek nebo lyofilizát a čiré, bezbarvé rozpouštědlo pro injekční roztok. pH: 6,6 - 7,3. **Terapeutické indikace:** Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII). Přípravek AFSTYLA je indikován k léčbě všech věkových skupin. **Dávkování a způsob podání:** **Monitorování léčby:** Během léčby se doporučuje provádět příslušné stanovení hladin faktoru VIII, aby se určila velikost dávky, která se má podat, a frekvence podávání opakovaných injekcí. Odpověď jednotlivých pacientů na faktor VIII se může lišit, čímž se projeví různé biologické poločasy a zlepšení. Dávku odvozenou od tělesné hmotnosti může být třeba upravit u pacientů s nízkou hmotností nebo u pacientů s nadváhou. Především v případě velkých chirurgických zákroků je nezbytné pečlivě sledovat substituční léčbu pomocí koagulační analýzy (aktivita faktoru VIII v plazmě). Při použití jednostupňového testu srážení založeného na tromboplastinovém čase (aPTT) in vitro na stanovení aktivity faktoru VIII z krevních vzorků pacientů mohou být výsledky aktivity faktoru VIII v plazmě významně ovlivněny typem činidla aPTT i referenčním standardem použitým v testu. Kromě toho se mohou vyskytnout významné rozdíly mezi výsledky získanými z jednostupňového testu srážení (aPTT) a chromogenního testu podle Evropského lékopisu (European Pharmacopoeia, Ph. Eur). Tato skutečnost je důležitá zejména tehdy, pokud se změní laboratoř, která test provádí, nebo se změní činidla použitá v testu. Aktivita faktoru VIII v plazmě se má sledovat u pacientů léčených přípravkem AFSTYLA pomocí chromogenního testu nebo jednostupňového testu srážení ke stanovení podávaných dávek a frekvence

opakovaných injekcí. Výsledek chromogenního testu nejpřesněji odráží klinický hemostatický potenciál přípravku AFSTYLA a je upřednostňován. Výsledek jednostupňového testu srážení podhodnocuje hladinu aktivity faktoru VIII ve srovnání s výsledkem chromogenního testu o přibližně 45 %. Při použití jednostupňového testu srážení na určení hladiny aktivity faktoru VIII u pacienta vynásobte výsledek konverzním faktorem 2. **Dávkování:** *Léčba podle potřeby:* Výpočet požadované dávky faktoru VIII vychází z empirického zjištění, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu faktoru VIII v plazmě o 2 IU/dl. Požadovaná dávka se stanoví pomocí následujícího vzorce: $Dávka (IU) = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadované zvýšení faktoru VIII (IU/dl nebo \% \text{ normálu})} \times 0,5$ (IU/kg na IU/dl). *Profylaxe:* Doporučený počáteční režim dávkování je 20 až 50 IU/kg přípravku AFSTYLA podávané dvakrát až třikrát týdně. Dávkování se může upravit na základě odpovědi pacienta. *Pediatriká populace:* Doporučený počáteční režim dávkování u dětí (ve věku 0 až <12 let) je 30 až 50 IU/kg přípravku AFSTYLA podávané dvakrát až třikrát týdně. U dětí mladších 12 let se mohou požadovat častější nebo vyšší dávky zohledňující vyšší clearance v této věkové skupině. Pro dospívající ve věku 12 let a starších je doporučené dávkování stejné jako pro dospělé. *Starší pacienti:* Klinické studie přípravku AFSTYLA nezahrnují pacienty starší než 65 let. **Způsob podání:** Intravenózní podání. Rekonstituovaný přípravek se má podávat pomalou injekcí rychlostí, která vyhovuje pacientovi, ale maximálně 10 ml/min. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Známá alergická reakce na proteiny křečka. **Zvláštní upozornění:** **Sledovatelnost:** S cílem zlepšit sledovatelnost biologických léčivých přípravků má být jasně zaznamenán název a číslo šarže podávaného přípravku. **Hypersenzitivita:** Může se vyskytnout hypersenzitivita alergického typu. Přípravek obsahuje stopy proteinů křečka. Pacienti musí být poučeni, aby v případě výskytu příznaků hypersenzitivity okamžitě přestali používat tento přípravek a kontaktovali svého lékaře. U pacientů s předchozími hypersenzitivními reakcemi třeba zvážit premedikaci. **Inhibitory:** Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) faktoru VIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda units, BU) na ml plazmy s použitím modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 50 dnů expozice, ale pokračuje po celý život, i když je riziko méně časté. Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, inhibitory nízkého titru představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru. Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zvládnuto, je třeba provést test na přítomnost inhibitoru faktoru VIII. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie faktorem VIII účinná a je třeba zvážit jiné možnosti léčby. Léčba takových pacientů má být vedena lékaři se zkušenostmi v péči o pacienty s hemofilií a inhibitory faktoru VIII. **Monitoring laboratorních testů:** Při použití jednostupňového testu srážení na určení hladiny aktivity faktoru VIII u pacienta vynásobte výsledek konverzním faktorem 2 (viz bod 4.2). **Kardiovaskulární příhody:** U pacientů s existujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba faktorem VIII zvyšovat kardiovaskulární riziko. **Komplikace související s katetrem:** Pokud je vyžadováno zařízení pro centrální žilní přístup (Central Venous Access Device, CVAD), musí se zvážit riziko komplikací souvisejících s CVAD včetně lokálních infekcí, bakteriémie a trombózy v místě zavedení katetru. **Obsah sodíku:** Tento přípravek obsahuje až 7 mg (0,3 mmol) sodíku na ml po rekonstituci. To je nutné vzít v úvahu u pacientů na dietě s kontrolovaným příjmem sodíku. **Interakce:** Nebyly hlášeny žádné interakce léků obsahujících

lidský koagulační faktor VIII s jinými léky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nebyly prováděny reprodukční studie s faktorem VIII na zvířatech. Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie A u žen nejsou k dispozici zkušenosti s podáváním faktoru VIII během těhotenství a kojení. Z toho důvodu se má faktor VIII používat během těhotenství a kojení pouze v tom případě, je-li to jasně indikováno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek AFSTYLA nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): Hypersenzitivita, závrať, parestezie, vyrážka, pyrexie. Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): Erytém, pruritus, reakce v místě vpichu, zimnice, pocit horka. Méně časté (PTP) Velmi časté (PUP)#: Inhibice faktoru VIII. (*#Frekvence vychází ze studií se všemi přípravky s faktorem VIII, které zahrnovaly pacienty se závažnou hemofilií A. PTP = dříve léčení pacienti, PUP = dříve neléčení pacienti*). **Inkompatibility:** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky nebo roztoky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodech 2 a 6.5. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po rekonstituci byla prokázána chemická a fyzikální stabilita během 48 hodin při uchování při pokojové teplotě (do 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud se lék nepoužije okamžitě, za dobu a podmínky uchování přípravku během používání odpovídá uživatel. **Uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Injekční lahvičky uchovávejte ve vnějším obalu na ochranu před světlem. Přípravek AFSTYLA lze uchovávat při pokojové teplotě do 25 °C po dobu nepřesahující 3 měsíce do data expirace vyznačeného na krabičce a štítcích lahviček. Jakmile byl přípravek vyjmut z chladničky, nesmí se vrátit zpět do chladničky. Prosím zaznamenejte na krabičku přípravku zahájení uchování při pokojové teplotě. Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3. **Druh obalu a obsah:** Velikost balení: Jedno balení s 250, 500 nebo 1000 IU obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 1 injekční lahvičku s 2,5 ml vody pro injekci, 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20. Jedna vnitřní krabička obsahuje: 1 injekční stříkačku 5 ml k jednorázovému použití, 1 venepunkční set, 2 tampony s alkoholem, 1 nesterilní náplast. Jedno balení s 1500, 2000, 2500 nebo 3000 IU obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 1 injekční lahvičku s 5 ml vody pro injekci, 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20. Jedna vnitřní krabička obsahuje: 1 injekční stříkačku 10 ml k jednorázovému použití, 1 venepunkční set, 2 tampony s alkoholem, 1 nesterilní náplast. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/16/1158/001-007. **Datum první registrace:** 4. ledna 2017. **Datum revize textu:** 10.2019.* Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

* Všimněte si změn v textu této zkrácené informace o přípravku.