

Skrátená informácia o prípravku

Názov lieku: Afstyla 250 IU/500 IU/1000 IU/1500 IU/2000 IU/2500 IU/3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 250/500/1000 IU rekombinantného jednoreťazcového koagulačného faktora VIII (jednoreťazcový rVIII, INN = Ionoktokog alfa). Po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 100/200/400 IU/ml jednoreťazcového rVIII. Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 1500/2000/2500/3000 IU rekombinantného jednoreťazcového koagulačného faktora VIII (jednoreťazcový rVIII, INN = Ionoktokog alfa). Po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 300/400/500/600 IU/ml jednoreťazcového rVIII. **Terapeutické indikácie:** Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofíliou A (vrodený nedostatok faktora VIII). Afstyla je indikovaná na liečbu všetkých vekových skupín. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Monitorovanie liečby: V priebehu liečby sa odporúča robiť príslušné stanovenie hladín faktora VIII, aby sa určila veľkosť dávky, ktorá sa má podať, a frekvencia podávania opakovaných injekcií. Odpoveď jednotlivých pacientov na faktor VIII sa môže líšiť, čím sa prejavia rôzne biologické polčasy a zlepšenia. Dávku odvodenú od telesnej hmotnosti môže byť potrebné upraviť u pacientov s nízkou hmotnosťou alebo u pacientov s nadváhou. Predovšetkým v prípade veľkých chirurgických zákrokov je nevyhnutné starostlivo sledovať substitučnú liečbu pomocou koagulačnej analýzy (aktivita faktora VIII v plazme). Pri použití jednostupňového testu zrážania založeného na tromboplastínovom čase (aPTT) in vitro na stanovenie aktivity faktora VIII z krvných vzoriek pacientov môžu byť výsledky aktivity faktora VIII v plazme významne ovplyvnené typom činidla aPTT, aj referenčným štandardom použitým v teste. Okrem toho sa môžu vyskytnúť významné rozdiely medzi výsledkami získanými pomocou jednostupňového testu zrážania (aPTT) a chromogénneho testu podľa Európskeho liekopisu (European Pharmacopoeia, Ph. Eur). Táto skutočnosť je dôležitá najmä vtedy, ak sa zmení laboratórium, ktoré test vykonáva, alebo sa zmenia činidlá použité v teste. Aktivita faktora VIII v plazme sa má sledovať u pacientov liečených AFSTYLOU pomocou chromogénneho testu alebo jednostupňového testu zrážania na určovanie podávaných dávok a frekvencie opakovaných injekcií. Výsledok chromogénneho testu najpresnejšie odráža klinický hemostatický potenciál AFSTYLY a je uprednostňovaný. Výsledok jednostupňového testu zrážania podhodnocuje hladinu aktivity faktora VIII v porovnaní s výsledkom chromogénneho testu o približne 45 %. Pri použití jednostupňového testu zrážania na určenie hladiny aktivity faktora VIII u pacienta vynásobte výsledok konverzným faktorom 2.

Dávkovanie: Dávka a dĺžka substitučnej liečby závisia od závažnosti nedostatku faktora VIII, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta. *Liečba podľa potreby:* Výpočet požadovanej dávky faktora VIII vychádza z empirického zistenia, že 1 medzinárodná jednotka (IU) faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu faktora VIII v plazme o 2 IU/dl. Potrebná dávka sa stanoví použitím nasledovného vzorca:

$$\text{Dávka (IU)} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{požadované zvýšenie faktora VIII (IU/dl alebo \% normálu)} \times 0,5 \text{ (IU/kg na IU/dl)}$$

Množstvo lieku, ktoré sa má podať, a frekvencia podávania sa majú vždy riadiť podľa klinickej účinnosti v jednotlivých prípadoch. *Profylaxia:* Odporúčaný počiatočný režim dávkovania je 20 až

50 IU/kg dvakrát až trikrát týždenne. *Pediatrická populácia:* Odporúčaný počiatočný režim dávkovania u detí (vo veku 0 až < 12 rokov) je 30 až 50 IU/kg dvakrát až trikrát týždenne. U detí mladších ako 12 rokov sa môžu požadovať častejšie alebo vyššie dávky zohľadňujúce vyšší klírens v tejto vekovej skupine. Pre dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších sú odporúčania dávkovania rovnaké ako pre dospelých. *Starší pacienti:* Klinické skúšania nezahŕňajú pacientov starších ako 65 rokov. **Spôsob podávania:** Intravenózne použitie. Rekonštituovaný liek sa má podávať pomalou injekčnou rýchlosťou, ktorá vyhovuje pacientovi, ale maximálne 10 ml/min. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Známa alergická reakcia na proteíny škrečka. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Vysledovateľnosť: S cieľom zlepšiť vysledovateľnosť biologických liekov má byť jasne zaznamenaný názov a číslo šarže podaného lieku. Precitlivenosť: môže sa vyskytnúť precitlivenosť alergického typu. Liek obsahuje stopy proteínov škrečka. U pacientov s predchádzajúcimi reakciami z precitlivenosti treba zvážiť premedikáciu. Inhibítory: Známou komplikáciou liečby u pacientov s hemofíliou 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 počas celého života, hoci riziko je menej časté. Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom inhibítory nízkeho titra predstavujú menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede, ako inhibítory vysokého titra.

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. Monitoring laboratórnych testov: Pri použití jednostupňového testu zrážania na určenie hladiny aktivity faktora VIII u pacienta vynásobte výsledok konverzným faktorom (pozri časť 4.2). Kardiovaskulárne príhody: U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba faktorom VIII zvyšovať kardiovaskulárne riziko. Komplikácie súvisiace s katétrom: Ak sa vyžaduje zariadenie na centrálny venózný prístup (Central Venous Access Device, CVAD), má sa zvážiť riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane lokálnych infekcií, bakterémie a trombózy v mieste zavedenia katétra. Obsah sodíka: Liek obsahuje až 7 mg (0,3 mmol) sodíka na ml po rekonštitúcii. **Liekové a iné interakcie:** Neboli hlásené. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Neuskutočnili sa reprodukčné štúdie s faktorom VIII na zvieratách. Vzhľadom k zriedkavému výskytu hemofílie A u žien nie sú k dispozícii skúsenosti týkajúce sa použitia faktora VIII počas gravidity a dojčenia. Z toho dôvodu sa má faktor VIII používať počas gravidity a dojčenia iba ak je presne indikovaný. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Žiadny vplyv. **Nežiaduce účinky:** Časté ($\geq 1/100$ až < $1/10$): Precitlivenosť, závrat, parestézia, vyrážky, pyrexia. Menej časté ($\geq 1/1000$ až < $1/100$): Erytém, pruritus, reakcia v mieste vpichu, zimnica, návaly tepla. Menej časté (PTP) * Veľmi časté (PUP)*: Inhibícia faktora VIII. (**Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII,*

ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofíliou A. PTP = predtým liečení pacienti (previously-treated patients), PUPs = predtým neliečení pacienti (previously-untreated patients).

Predávkovanie: Pacient z dokončenej klinickej štúdie, ktorý dostal viac ako dvojnásobok predpísanej dávky Afstyly, pociťoval závrat, návaly tepla a svrbenie. Tieto neboli považované v súvislosti s Afstyloou, ale boli pravdepodobne vyvolané súčasným podaním analgetika.

Čas použiteľnosti: 3 roky. Po rekonštitúcii bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita počas 48 hodín pri uchovávaní pri izbovej teplote (do 25 °C). Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Špeciálne upozornenia na uchovávanie: Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Injekčné liekovky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Afstyly možno uchovávať pri izbovej teplote do 25 °C počas obdobia nepresahujúceho 3 mesiace do dátumu expirácie vyznačeného na škatuľke a štítkoch injekčných liekoviek. Ak liek vyberiete z chladničky nesmiete ho vrátiť späť do chladničky. Prosím, zaznamenajte na krabičku lieku začiatok uchovávania pri izbovej teplote.

Druh obalu a obsah balenia: Afstyla 250/500/1000 IU: Prášok v 6 ml injekčnej liekovke, 2,5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke. Jedno balenie s 250/500/1000 IU obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 injekčnú liekovku s 2,5 ml vody na injekciu. Jedna aplikačná súprava obsahuje: 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20, 1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku, 1 súpravu na podanie do žily, 2 tampóny namočené v alkohole, 1 nesterilnú náplasť.

Afstyla 1500/2000/2500/3000 IU: Prášok v 10 ml injekčnej liekovke, 5 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke. Jedno balenie s 1500/2000/2500/3000 IU obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 injekčnú liekovku s 5 ml vody na injekciu. Jedna aplikačná súprava obsahuje: 1 filtračnú prenosovú súpravu 20/20, 1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku, 1 súpravu na podanie do žily, 2 tampóny namočené v alkohole, 1 nesterilnú náplasť. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Nemecko. Registračné čísla: EU/1/16/1158/001-007. Dátum prvej registrácie: január 2017. **Dátum revízie textu:** 10.2019. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.ema.europa.eu>. Prípravok nie je hrađený z verejného zdravotného poistenia.