

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

AFSTYLA 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
AFSTYLA 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
AFSTYLA 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
AFSTYLA 1500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
AFSTYLA 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
AFSTYLA 2500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
AFSTYLA 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Lonoctocog alfa (rekombinanter, einkettiger Blutgerinnungsfaktor VIII)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen oder Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist AFSTYLA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie oder Ihr Kind vor der Anwendung von AFSTYLA beachten?
3. Wie ist AFSTYLA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist AFSTYLA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist AFSTYLA und wofür wird es angewendet?

AFSTYLA ist ein humaner Blutgerinnungsfaktor VIII, der mittels rekombinanter DNS Technologie hergestellt wird. Der Wirkstoff in AFSTYLA ist Lonoctocog alfa.

AFSTYLA dient zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungsepisoden bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel).

Faktor VIII ist ein Protein, das für die Blutgerinnung benötigt wird. Patienten mit Hämophilie A fehlt dieser Faktor, so dass ihr Blut nicht so schnell gerinnen kann wie es sollte, wodurch sie ein erhöhtes Risiko für Blutungen haben. Mit AFSTYLA wird der fehlende Faktor VIII im Blut des Hämophilie A Patienten ersetzt, so dass ihr Blut normal gerinnen kann.

AFSTYLA kann in allen Altersklassen eingesetzt werden.

2. Was sollten Sie oder Ihr Kind vor der Anwendung von AFSTYLA beachten?

AFSTYLA darf nicht angewendet werden,

- wenn der AFSTYLA-Patient allergisch gegen AFSTYLA oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist.
- wenn der AFSTYLA-Patient allergisch gegen Hamsterproteine ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Dokumentation der Anwendung

Es wird dringend empfohlen, jedes Mal, wenn Sie AFSTYLA erhalten, den Namen und die Chargennummer des Produktes zu dokumentieren, um die verwendeten Chargen zurückverfolgen zu können.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie AFSTYLA anwenden.

- Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. Das Produkt enthält Spuren von Hamsterprotein (siehe auch "AFSTYLA darf nicht angewendet werden"). **Falls Symptome einer allergischen Reaktion auftreten, beenden Sie die Anwendung des Medikaments sofort und suchen Sie Ihren Arzt auf. Ihr Arzt sollte Sie über Frühzeichen von allergischen Reaktionen informieren.** Diese umfassen quaddelartigen Hautausschlag, generalisierte Nesselsucht, Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atemgeräusch, Blutdruckabfall und Anaphylaxie (eine schwerwiegende allergische Reaktion, die schwere Atembeschwerden und Schwindel verursacht).
- Die Bildung von **Inhibitoren** (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen von Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit AFSTYLA nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.
- Wenn Sie oder Ihr Kind an einer Herzerkrankung leiden oder bei Ihnen das Risiko einer Herzerkrankung vorliegt, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.
- Falls ein zentralvenöser Katheter (ZVK zur Injektion von AFSTYLA) genutzt wird, sollte das Risiko von Komplikationen von Ihrem Arzt in Betracht gezogen und mit Ihnen besprochen werden. Hierzu zählen Infektionen im Bereich des Katheters, Bakterien im Blut (Bakteriämie), sowie die Bildung eines Katheter-bedingten Blutgerinnsels (Thrombose) in einem Blutgefäß.

Anwendung von AFSTYLA zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
- AFSTYLA sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

AFSTYLA hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

AFSTYLA enthält Natrium

AFSTYLA enthält bis zu 35,0 mg Natrium (Hauptbestandteil des Koch- / Speisesalzes) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,8% der empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme für einen Erwachsenen.

3. Wie ist AFSTYLA anzuwenden?

Ihre Behandlung sollte von einem Arzt begonnen und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Blutgerinnungsstörungen hat.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dosierung

Die benötigte Menge an AFSTYLA für Sie oder Ihr Kind sowie die Behandlungsdauer hängen ab von:

- dem Schweregrad Ihrer Erkrankung
- der Lokalisation und dem Ausmaß der Blutung
- Ihrem Gesundheitszustand und Ihrem Ansprechen auf die Behandlung
- Ihrem Körpergewicht

Folgen Sie den Anweisungen Ihres Arztes.

Zubereitung und Anwendung

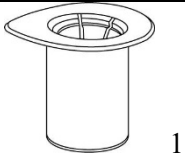
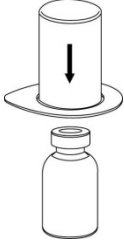

Allgemeine Hinweise

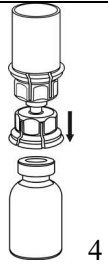


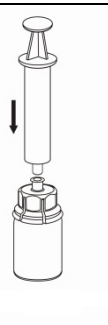
- Das Pulver muss unter keimarmen (aseptischen) Bedingungen mit dem Lösungsmittel gemischt und aus der Flasche aufgezogen werden.
- AFSTYLA darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungsmitteln, außer den unter Abschnitt 6 aufgeführten Lösungsmitteln, gemischt werden.
- Die Lösung sollte klar bis leicht opaleszent, gelb bis farblos sein, d.h. sie kann leicht schillern, wenn sie gegen das Licht gehalten wird, darf aber keine deutlich sichtbaren Partikel enthalten. Die Lösung sollte nach der Filtration oder dem Aufziehen in die Spritze (siehe unten) und vor der Anwendung erneut überprüft werden. Lösungen, die sichtbar trübe sind oder Niederschläge oder Partikel enthalten, dürfen nicht verwendet werden.
- Nicht gebrauchtes Produkt und Abfallmaterial sollte fachgerecht, gemäß den lokalen Anforderungen und den Anweisungen Ihres Arztes, entsorgt werden.

Rekonstitution und Anwendung

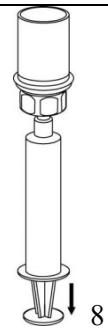
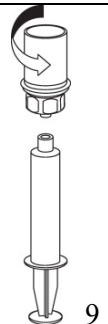
Stellen Sie sicher, dass das AFSTYLA Pulver und das Lösungsmittel auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt wurde, ohne die Flaschen zu öffnen. Lassen Sie dazu die beiden Flaschen entweder ca. 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen oder halten Sie sie ein paar Minuten in Ihren Händen. Setzen Sie die Flaschen nicht direkter Hitze aus. Die Flaschen sollen nicht über Körpertemperatur (37 °C) erwärmt werden.

Entfernen Sie dann vorsichtig die Plastikabdeckungen der Flaschen. Wischen Sie die freiliegenden Teile der Stopfen mit einem Alkoholtupfer ab und lassen Sie diese trocknen, bevor Sie die Mix2Vial Packung (enthält das Filter Transfer Set) öffnen. Befolgen Sie dann die nachstehenden Anweisungen.

 1	1. Entfernen Sie das Deckpapier vom Mix2Vial. Das Mix2Vial nicht aus dem Blister entnehmen!
 2	2. Die Lösungsmittelflasche auf eine ebene, saubere Fläche stellen und festhalten. Das Mix2Vial Set mit dem Blister greifen und die blaue Seite des Adapters voran senkrecht nach unten in den Stopfen der Lösungsmittelflasche einstecken.
 3	3. Vorsichtig die Verpackung vom Mix2Vial Set entfernen, indem man den Blister am Siegelrand fasst und ihn senkrecht nach oben abzieht. Dabei ist darauf zu achten, dass nur der Blister und nicht das Mix2Vial entfernt wird.

 <p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Die Pulverflasche auf eine ebene und feste Unterlage stellen. Die Lösungsmittelflasche mit dem aufgesetzten Mix2Vial Set herumdrehen und den Dorn der transparenten Seite senkrecht nach unten in den Stopfen der Pulverflasche einstecken. Das Lösungsmittel läuft automatisch in die Pulverflasche über.</p>
 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Mit der einen Hand die Pulverseite und mit der anderen Hand die Lösungsmittelseite des Mix2Vial greifen und das Set vorsichtig gegen den Uhrzeigersinn auseinander schrauben. Entsorgen Sie die Lösungsmittelflasche mit dem blauen Mix2Vial Adapter.</p>
 <p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Die Pulverflasche mit dem transparenten Adapter vorsichtig schwenken, bis das Produkt vollständig gelöst ist. Nicht schütteln.</p>
 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Luft in eine leere, sterile Spritze aufziehen. Die Pulverflasche aufrecht halten, die Spritze mit dem Luer Lock Anschluss des Mix2Vial Set verbinden, indem man sie im Uhrzeigersinn aufschraubt und die Luft in die Pulverflasche injiziert.</p>

Aufziehen der Lösung und Verabreichung

 <p style="text-align: right;">8</p>	<p>8. Den Stempel der Spritze gedrückt halten, das gesamte System umdrehen und das Produkt durch langsames Zurückziehen der Kolbenstange in die Spritze aufziehen.</p>
 <p style="text-align: right;">9</p>	<p>9. Nachdem das Produkt vollständig in die Spritze überführt ist, den Spritzenzylinder fassen (dabei die Kolbenstange in ihrer Position halten) und die Spritze vom transparenten Mix2Vial-Adapter gegen den Uhrzeigersinn abdrehen.</p>

Verwenden Sie das beliebige Venenpunktionsbesteck, führen Sie die Nadel in eine Vene ein. Lassen Sie das Blut bis zum Ende des Schlauchs fließen. Befestigen Sie die Spritze an dem Luer-Ende des

Venenpunktionsbestecks. **Injizieren Sie die Lösung langsam in die Vene (mit einer für Sie angenehmen Geschwindigkeit, bis maximal 10 ml/min)** entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes. Achten Sie sorgfältig darauf, dass kein Blut in die mit Produkt gefüllte Spritze gelangt.

Beobachten Sie sich auf jegliche sofort eintretende Überempfindlichkeitsreaktion. Wenn eine Nebenwirkung auftritt, die mit der Verabreichung von AFSTYLA in Zusammenhang gebracht werden könnte, müssen Sie die Injektion abbrechen (siehe auch Abschnitt 2).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

AFSTYLA kann bei Kindern und Jugendlichen aller Altersgruppen angewendet werden. Bei Kindern (unter 12 Jahren) können höhere Dosierungen oder häufigere Injektionen erforderlich sein. Kinder über 12 Jahre können die gleiche Dosis wie Erwachsene verwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von AFSTYLA angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr AFSTYLA injiziert haben als Sie sollten, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von AFSTYLA vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Wenden Sie sofort die nächste Dosis an und verfahren Sie entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes.

Wenn Sie die Anwendung von AFSTYLA abbrechen

Wenn Sie die Anwendung von AFSTYLA beenden, sind Sie möglicherweise nicht länger gegen Blutungen geschützt oder eine bestehende Blutung kann nicht gestoppt werden. Unterbrechen Sie die Anwendung von AFSTYLA nicht, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch AFSTYLA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bitte beenden Sie die Anwendung des Arzneimittels sofort und informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- **Sie Symptome einer allergischen Reaktion feststellen**
Allergische Reaktionen können die folgenden Symptome einschließen:
Nesselsucht, Hautausschlag am ganzen Körper (generalisierte Urtikaria), Engegefühl in der Brust, pfeifendes Atemgeräusch, niedriger Blutdruck und Anaphylaxie (eine schwerwiegende Reaktion, die schwere Atembeschwerden oder Schwindel verursacht). Falls dies passiert, beenden Sie die Anwendung des Arzneimittels sofort und informieren Sie Ihren Arzt.
- **Sie feststellen, dass das Medikament nicht mehr zuverlässig wirkt** (Blutung kann nicht gestoppt werden)
Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern (siehe Abschnitt 2.). Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als 1 von 100 Patienten). Wenn Sie oder Ihr Kind mit dem Arzneimittel Inhibitoren (Antikörper) entwickelt haben, können Ihre Arzneimittel bzw. die Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken und es kommt zu unstillbaren Blutungen. Wenn dies eintritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden häufig beobachtet (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen):

- Taubheitsgefühl und Kribbeln (Parästhesie)
- Hautausschlag

- Fieber

Die folgenden Nebenwirkungen traten gelegentlich auf (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen):

- Juckreiz
- Hautrötung
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Schüttelfrost
- Hitzegefühl

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Es wurden keine altersbedingten Unterschiede bei den Nebenwirkungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen beobachtet.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das Medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist AFSTYLA aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).
- Vor der Auflösung kann das AFSTYLA Pulver innerhalb des auf dem Umkarton und Etikett angegebenen Haltbarkeitsdatums für einen einmaligen Zeitraum von nicht mehr als 3 Monaten bei Raumtemperatur (unter 25 °C) gelagert werden. Bitte notieren Sie das Datum, an dem Sie die Lagerung bei Raumtemperatur beginnen, auf dem Umkarton.
- Nachdem das Produkt aus dem Kühlschrank entnommen wurde, darf es nicht wieder in den Kühlschrank zurückgelegt werden.
- Nicht einfrieren.
- Die Durchstechflasche in der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Das gelöste Produkt sollte möglichst sofort verbraucht werden.
- Falls das gelöste Produkt nicht sofort verwendet wird, liegt die Verantwortung für die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen vor Anwendung beim Anwender.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was AFSTYLA enthält

Der Wirkstoff ist:

250 I.E. pro Durchstechflasche, nach Zubereitung mit 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die Lösung 100 I.E./ml Lonococog alfa.

500 I.E. pro Durchstechflasche, nach Zubereitung mit 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die Lösung 200 I.E./ml Lonococog alfa.

1000 I.E. pro Durchstechflasche, nach Zubereitung mit 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die Lösung 400 I.E./ml Lonococog alfa.

1500 I.E. pro Durchstechflasche, nach Zubereitung mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die Lösung 300 I.E./ml Lonococog alfa.

2000 I.E. pro Durchstechflasche, nach Zubereitung mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die Lösung 400 I.E./ml Lonococog alfa.

2500 I.E. pro Durchstechflasche, nach Zubereitung mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die Lösung 500 I.E./ml Lonococog alfa.

3000 I.E. pro Durchstechflasche, nach Zubereitung mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die Lösung 600 I.E./ml Lonococog alfa.

Die sonstigen Bestandteile sind:

L-Histidin, Polysorbat 80, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumchlorid (siehe letzter Absatz von Abschnitt 2), Saccharose

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Wie AFSTYLA aussieht und Inhalt der Packung

AFSTYLA ist ein weißes oder blass gelbes Pulver oder bröckelige Masse und wird mit klarem, farblosem Wasser für Injektionszwecke geliefert.

Die zubereitete Lösung sollte klar bis leicht opaleszent, gelb bis farblos sein, d.h. sie kann leicht schillern, wenn sie gegen das Licht gehalten wird. Sie darf jedoch keine deutlich sichtbaren Partikel enthalten.

Packungsgrößen

Eine Packung mit 250, 500 oder 1000 I.E. enthält:

1 Durchstechflasche mit Pulver

1 Durchstechflasche mit 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke

1 Filter Transfer Set 20/20

Eine innere Faltschachtel enthält:

1 Einmalspritze (5 ml)

1 Venenpunktionsbesteck

2 Alkoholtupfer

1 unsteriles Pflaster

Eine Packung mit 1500, 2000, 2500 oder 3000 I.E. enthält:

1 Durchstechflasche mit Pulver

1 Durchstechflasche mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke

1 Filter Transfer Set 20/20

Eine innere Faltschachtel enthält:

1 Einmalspritze (10 ml)

1 Venenpunktionsbesteck

2 Alkoholtupfer

1 unsteriles Pflaster

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Übersicht Pulverflaschen:

250 I.E.	Durchstechflasche mit einem Gummistopfen, einer <i>orange</i> Kunststoff Scheibe und einer grün gestreiften Aluminium Kappe
500 I.E.	Durchstechflasche mit einem Gummistopfen, einer <i>blauen</i> Kunststoff Scheibe und einer grün gestreiften Aluminium Kappe
1000 I.E.	Durchstechflasche mit einem Gummistopfen, einer <i>grünen</i> Kunststoff Scheibe und einer grün gestreiften Aluminium Kappe
1500 I.E.	Durchstechflasche mit einem Gummistopfen, einer <i>türkisen</i> Kunststoff Scheibe und einer grün gestreiften Aluminium Kappe
2000 I.E.	Durchstechflasche mit einem Gummistopfen, einer <i>lila</i> Kunststoff Scheibe und einer grün gestreiften Aluminium Kappe
2500 I.E.	Durchstechflasche mit einem Gummistopfen, einer <i>hellgrauen</i> Kunststoff

	Scheibe und einer grün gestreiften Aluminium Kappe
3000 I.E.	Durchstechflasche mit einem Gummistopfen, einer <i>gelben</i> Kunststoff Scheibe und einer grün gestreiften Aluminium Kappe

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France

CSL Behring S.A.
Tél: + 33 -(0)-1 53 58 54 00

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: + 31 85 111 96 00

Northern Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Polska

CSL Behring Sp.z o.o
Tel: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30517254

Prisum International Trading S.R.L.
Tel: +40 21 322 0171

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Slovenija

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji
Tel:+ 386 41 42 0002

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM/YYYY}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Therapieüberwachung

Zur Festlegung der benötigten Dosis und Injektionshäufigkeiten werden geeignete Bestimmungen der Faktor VIII-Spiegel im Verlauf der Behandlung empfohlen. Das Ansprechen der jeweiligen Patienten auf Faktor VIII kann variieren, was sich an unterschiedlichen Halbwertszeiten und Recoveries zeigt. Die Dosierung auf Basis des Körpergewichts muss bei unter- oder übergewichtigen Patienten eventuell angepasst werden. Vor allem bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue gerinnungsanalytische Überwachung (Faktor VIII-Aktivität im Plasma) der Substitutionstherapie unerlässlich.

Bei Verwendung eines auf der Thromboplastinzeit (aPTT) basierenden einstufigen In-vitro-Gerinnungstests zur Bestimmung der Faktor VIII-Aktivität in Blutproben des Patienten, können die Ergebnisse der Faktor VIII-Aktivität sowohl von der Art des verwendeten aPTT-Reagenz als auch vom verwendeten Referenzstandard erheblich beeinflusst werden.

Es können signifikante Unterschiede in den Ergebnissen des aPTT-basierten einstufigen Gerinnungstests und des chromogenen Tests nach Ph.Eur. auftreten, was insbesondere beim Wechsel des Labors und/oder der Test-Reagenzien zu berücksichtigen ist.

Die Faktor VIII- Aktivität im Plasma von Patienten, die mit AFSTYLA behandelt werden, soll entweder unter Verwendung des chromogenen Substrat-Tests oder des einstufigen Gerinnungstests überwacht werden, um die Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung einzustellen. Da die mit dem chromogenen Substrat-Test erhaltenen Ergebnisse sehr genau das klinische Gerinnungspotential von AFSTYLA darstellen, ist dieser Test bevorzugt.

Der einstufige Gerinnungstest zeigt gegenüber dem chromogenen Substrat-Test einen um 45 % niedrigeren Faktor VIII-Aktivitätsspiegel an. Sofern der einstufige Gerinnungstest verwendet wird, müssen die Werte mit einem Umrechnungsfaktor von 2 multipliziert werden, um die Faktor-VIII Aktivität des Patienten zu bestimmen.

Dosierung

Die Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach dem Schweregrad des Faktor VIII-Mangels, nach Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Zustand des Patienten.

Die Menge des verabreichten Blutgerinnungsfaktors VIII wird in Internationalen Einheiten (I.E.), entsprechend dem gegenwärtigen WHO-Konzentrat Standard für Faktor VIII-Produkte, angegeben. Die Faktor VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf normales Humanplasma) oder in vorzugsweise Internationalen Einheiten (bezogen auf einen internationalen Standard für Faktor VIII im Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) entspricht der Aktivität des Faktor VIII, der in 1 ml normalem Humanplasma enthalten ist.

Die Aktivität wird mit Hilfe des chromogenen Substrat-Tests bestimmt. Plasma Faktor VIII-Spiegel können über den chromogenen Substrat-Test oder den einstufigen Gerinnungstest kontrolliert werden.

Bedarfsbehandlung

Die Berechnung der erforderlichen Faktor VIII- Dosis basiert auf dem empirischen Befund, dass die Gabe von 1 Internationalen Einheit (I.E.) Faktor VIII pro kg Körpergewicht die Faktor VIII-Aktivität im Plasma um 2 I.E./dl erhöht.

Die benötigte Dosis wird mit folgender Formel berechnet:

Dosis (I.E.) = Körpergewicht (kg) x gewünschter Faktor VIII-Anstieg (I.E./dl oder % der Norm) x 0,5(I.E./kg pro I.E./dl)

Die Dosierung und die Häufigkeit der Anwendung sollten sich stets an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Bei den folgenden Blutungsereignissen soll die Faktor VIII-Aktivität während des entsprechenden Zeitraums nicht unter den angegebenen Wert (in % der Norm oder I.E./dl) abfallen. Die folgende Tabelle dient als Empfehlung für die Dosierung bei Blutungsereignissen und chirurgischen Eingriffen:

Schweregrad der Blutung / Art des chirurgischen Eingriffs	Benötigter Faktor VIII-Spiegel (%) (I.E./dl)	Häufigkeit der Dosierung (Stunden) / Dauer der Behandlung (Tage)
<u>Blutung</u>		
Frühe Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Blutungen in der Mundhöhle	20 - 40	Wiederholung der Injektion alle 12 bis 24 Stunden. Mindestens 1 Tag, bis die (durch Schmerzen erkennbare) Blutung gestillt bzw. Wundheilung erreicht ist.
Umfangreichere Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Hämatome	30 - 60	Wiederholung der Injektion alle 12 bis 24 Stunden für 3-4 Tage oder länger, bis die Schmerzen und die akute Behinderung beseitigt sind.
Lebensbedrohliche Blutungen	60 - 100	Injektion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die Gefährdung für den Patienten vorüber ist.

<u>Chirurgische Eingriffe</u>		
Kleine Eingriffe einschließlich Zahnextraktion	30 - 60	Injektion alle 24 Stunden; mindestens 1 Tag, bis die Wundheilung erreicht ist.
<u>Größere Eingriffe</u>	80 - 100 (prä- und postoperativ)	Wiederholung der Injektion alle 8 bis 24 Stunden, bis ausreichende Wundheilung erreicht ist; dann für mindestens weitere 7 Tage einen Faktor VIII-Spiegel von 30% - 60% (I.E./dl) aufrechterhalten.

Prophylaxe

Die empfohlene Anfangsdosierung beträgt 20 – 50 I.E./kg AFSTYLA 2- bis 3-Mal wöchentlich. Die Dosierung kann je nach dem Ansprechen des Patienten angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Die empfohlene Anfangsdosierung bei Kindern (0 bis < 12 Jahre) beträgt 30 bis 50 I.E. AFSTYLA pro kg Körpergewicht 2 bis 3 Mal wöchentlich. Häufigere oder höhere Dosierungen können bei Kindern unter 12 Jahren erforderlich sein, um die höhere Clearance in dieser Altersgruppe zu berücksichtigen.

Jugendliche ab 12 Jahren erhalten die gleiche Dosierung wie Erwachsene (siehe Kapitel 5.2).

Ältere Menschen

An klinischen Studien mit AFSTYLA waren keine Patienten über 65 Jahren beteiligt.