

Folheto informativo: Informação para o utilizador

AFSTYLA 250 UI pó e solvente para solução injetável
AFSTYLA 500 UI pó e solvente para solução injetável
AFSTYLA 1000 UI pó e solvente para solução injetável
AFSTYLA 1500 UI pó e solvente para solução injetável
AFSTYLA 2000 UI pó e solvente para solução injetável
AFSTYLA 2500 UI pó e solvente para solução injetável
AFSTYLA 3000 UI pó e solvente para solução injetável
lonoctocog alfa (fator VIII da coagulação de cadeia única recombinante)

Leia com atenção todo este folheto antes de você ou a sua criança começarem a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si **ou para a sua criança**. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é AFSTYLA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de você ou a sua criança utilizarem AFSTYLA
3. Como utilizar AFSTYLA
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar AFSTYLA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é AFSTYLA e para que é utilizado

AFSTYLA é um medicamento que contém fator VIII da coagulação humana (coagulante) e que é produzido por tecnologia DNA recombinante. A substância ativa no AFSTYLA é o lonoctocog alfa.

AFSTYLA é utilizado para tratar e prevenir episódios de hemorragia em doentes com hemofilia A (deficiência congénita de fator VIII). O fator VIII é uma proteína necessária para o sangue coagular. Os doentes com hemofilia A não têm este fator e por isso o sangue não coagula tão rapidamente como deveria, pelo que têm um aumento da tendência para hemorragias. AFSTYLA atua substituindo o fator VIII em falta em doentes com hemofilia A, permitindo a coagulação normal do seu sangue.

AFSTYLA pode ser usado em todas as faixas etárias.

2. O que precisa de saber antes de você ou a sua criança utilizarem AFSTYLA

Não utilize AFSTYLA

- se o doente tratado com AFSTYLA teve uma reação alérgica ao AFSTYLA ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se o doente tratado com AFSTYLA tem alergia às proteínas de hamster.

Advertências e precauções

Rastreabilidade

É importante manter um registo do número do lote do seu AFSTYLA.

Assim, sempre que receber uma nova embalagem de AFSTYLA, anote a data e o número do lote (que se encontra na embalagem após “Lote”) e mantenha esta informação em local seguro.

Fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar AFSTYLA.

- É possível que ocorram reações alérgicas (hipersensibilidade). O produto contém vestígios de proteínas de hamster (ver também “Não utilize AFSTYLA”). **Se ocorrerem sintomas de reações alérgicas, deverá interromper imediatamente a utilização do medicamento e contactar o seu médico.** O seu médico deverá informá-lo acerca dos **sinais iniciais das reações alérgicas**. Estes incluem urticária, erupções generalizadas na pele, aperto no peito, respiração ruidosa, queda da tensão arterial e anafilaxia (uma reação alérgica grave que provoca grave dificuldade em respirar e tonturas).
- A formação de **inibidores** (anticorpos) é uma complicação conhecida que pode ocorrer durante o tratamento com todos os medicamentos com o fator VIII. Estes inibidores, sobretudo em concentrações elevadas, impedem o funcionamento correto do tratamento. Você ou a sua criança serão monitorizados cuidadosamente para verificar o desenvolvimento de inibidores. Se a sua hemorragia ou a da sua criança não estiver a ser controlada com AFSTYLA, informe o seu médico imediatamente.
- Se lhe disseram que você ou a sua criança sofrem de uma doença do coração ou está em risco de sofrer de uma doença do coração, informe o seu médico ou farmacêutico.
- Se um dispositivo de acesso venoso central (DAVC) for usado para a injeção de AFSTYLA, o seu médico deverá ter em consideração e falar consigo acerca do risco de complicações, incluindo infeções locais, bactérias no sangue (bacteremia) e a formação de um coágulo de sangue (trombose) no vaso sanguíneo em que este se encontra inserido.

Outros medicamentos e AFSTYLA

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.
- AFSTYLA só deverá ser administrado durante a gravidez e a amamentação se estiver claramente indicado.

Condução de veículos e utilização de máquinas

AFSTYLA não afeta a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

AFSTYLA contém sódio

AFSTYLA contém até 35,0 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 1,8% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar AFSTYLA

O seu tratamento deve ser monitorizado por um médico com experiência no tratamento de alterações da coagulação sanguínea.

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Dose

A quantidade de AFSTYLA que você ou a sua criança necessitam de utilizar e a duração do tratamento, dependem:

- da gravidade da sua doença
- do local e da intensidade da hemorragia
- do seu estado clínico e da sua resposta
- do seu peso corporal

Siga as instruções que lhe forem dadas pelo seu médico.

Reconstituição e administração

Instruções gerais

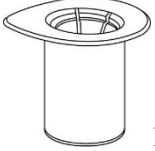
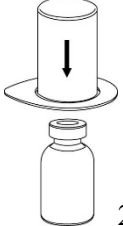

- O pó tem de ser misturado com o solvente (líquido) e retirado do frasco para injetáveis em condições assépticas.
- AFSTYLA não pode ser misturado com outros medicamentos ou solventes, exceto os mencionados na secção 6.
- A solução deve ser límpida ou ligeiramente opalescente, amarela a incolor, ou seja, pode brilhar quando colocada contra a luz mas não deve conter partículas óbvias. Após filtração ou transferência (ver abaixo) a solução deve ser novamente inspecionada antes da sua utilização. Não utilize soluções visivelmente turvas ou que contenham flocos ou partículas.
- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais e conforme indicado pelo seu médico.





Reconstituição e administração

Sem abrir os frascos para injetáveis, certifique-se que o pó do AFSTYLA e o líquido estão à temperatura ambiente ou à temperatura do corpo. Tal pode ser efetuado deixando os frascos para injetáveis à temperatura ambiente durante cerca de uma hora ou segurando-os nas mãos durante alguns minutos.



Não exponha os frascos para injetáveis diretamente a uma fonte de calor. Os frascos para injetáveis não devem ser aquecidos acima da temperatura do corpo (37°C).

Retire cuidadosamente as cápsulas de proteção dos frascos para injetáveis e limpe as tampas de borracha com um toalhete de álcool. Deixe secar os frascos para injetáveis antes de abrir a embalagem do Mix2Vial (que contém o dispositivo de transferência com filtro) e depois siga as instruções apresentadas em seguida.

	1. Abra o Mix2Vial descolando e retirando a aba. Não retire o Mix2Vial da embalagem do blister!
	2. Coloque o frasco para injetáveis do solvente sobre uma superfície lisa e limpa e agarre-o com firmeza. Segure no Mix2Vial em conjunto com a embalagem do blister e, empurrando para baixo , insira a extremidade azul através da tampa do frasco para injetáveis do solvente.
	3. Retire cuidadosamente a embalagem do blister do Mix2Vial segurando na borda e puxando para cima na vertical . Certifique-se que puxa apenas a embalagem do blister e não o sistema Mix2Vial.

 <p>4</p>	<p>4. Coloque o frasco para injetáveis do pó sobre uma superfície lisa e firme. Inverta o frasco para injetáveis do solvente com o sistema Mix2Vial acoplado e, empurrando para baixo, insira o adaptador transparente através da tampa do frasco para injetáveis do pó. O solvente será automaticamente transferido para o frasco para injetáveis do pó.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Com uma das mãos segure a parte do sistema Mix2Vial acoplada ao frasco para injetáveis do pó, com a outra mão segure a parte acoplada ao frasco para injetáveis do solvente e cuidadosamente desenrosque o sistema no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio separando-o em duas peças. Rejeite o frasco para injetáveis do solvente com o adaptador azul do Mix2Vial acoplado.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Rode suavemente o frasco para injetáveis do produto com o adaptador transparente acoplado até que a substância esteja completamente dissolvida. Não agite.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Insira ar numa seringa estéril vazia. Mantendo o frasco para injetáveis do produto na vertical, virado para cima, adapte a seringa à extremidade <i>Luer Lock</i> do Mix2Vial enroscando no sentido dos ponteiros do relógio. Injete ar no frasco para injetáveis do produto.</p>

Transferência da solução e administração

 <p>8</p>	<p>8. Mantendo o êmbolo da seringa pressionado, vire o sistema para baixo e aspire a solução preparada para a seringa puxando o êmbolo devagar para trás.</p>
 <p>9</p>	<p>9. Uma vez transferida a solução para a seringa, segure com firmeza no corpo da seringa (mantendo o êmbolo da seringa virado para baixo) e retire o adaptador transparente do Mix2Vial da seringa desenroscando no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio.</p>

Utilize o sistema de venopunção fornecido com o produto, insira a agulha numa veia. Deixe que o fluxo de sangue retorne para o final do tubo. Adapte a seringa na extremidade com rosca do sistema de

venopunção. **Injete lentamente (conforme seja confortável para si, até no máximo 10 ml/min) a solução reconstituída na veia**, seguindo as instruções que lhe foram dadas pelo seu médico. Tome cuidado para não deixar entrar sangue na seringa que contém o produto.

Esteja atento para detetar quaisquer efeitos indesejáveis que possam surgir imediatamente. Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis que possam estar relacionados com a administração de AFSTYLA, deve parar imediatamente a injeção (ver também a secção 2).

Utilização em crianças e adolescentes

AFSTYLA pode ser usado em crianças e adolescentes de todas as idades. Em crianças com idade inferior a 12 anos poderão ser necessárias doses mais elevadas ou injeções mais frequentes. As crianças com mais de 12 anos de idade podem utilizar a mesma dose dos adultos.

Se utilizar mais AFSTYLA do que deveria

Se injetou mais AFSTYLA do que deveria, por favor informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar AFSTYLA

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Administre imediatamente a dose seguinte e continue tal como recomendado pelo seu médico.

Se parar de utilizar AFSTYLA

Se parar de utilizar AFSTYLA poderá deixar de estar protegido contra hemorragias ou se tiver uma hemorragia esta poderá não parar. Não pare de utilizar AFSTYLA sem consultar com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Por favor deixe de utilizar imediatamente o medicamento e contacte o seu médico se:

- **sentir sintomas de reações alérgicas**
Reações alérgicas podem incluir os seguintes sintomas: erupções na pele, urticária generalizada (erupção na pele com comichão), aperto no peito, respiração ruidosa, tensão arterial baixa e anafilaxia (uma reação grave que provoca uma grave dificuldade em respirar ou tonturas). Se tal acontecer, deverá deixar de utilizar imediatamente o medicamento e contactar o seu médico.
- **se sentir que o medicamento deixou de atuar adequadamente** (hemorragia não pára)
Para crianças não tratadas previamente com medicamentos com fator VIII, pode ocorrer a formação de anticorpos inibidores (ver secção 2) muito frequentemente (mais de 1 em 10 doentes); no entanto, nos doentes que receberam tratamento prévio com fator VIII (mais de 150 dias de tratamento), isto é pouco frequente (menos de 1 em 100 doentes). Se você ou a sua criança desenvolveram um inibidor com o medicamento, podem apresentar hemorragias persistentes. Se isto acontecer, contacte o seu médico imediatamente.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 utilizadores)

- zumbidos ou dormência (parestesia)
- erupção na pele
- febre

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 utilizadores)

- comichão
- vermelhidão da pele
- dor no local da injeção
- arrepios
- sensação de calor

Efeitos indesejáveis em crianças e adolescentes

Não foram observadas diferenças específicas da idade nas reações adversas entre as crianças, os adolescentes e os adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar AFSTYLA

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior.
- Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C).
- Dentro do seu prazo de validade impresso na cartonagem e nos rótulos dos frascos para injetáveis e antes do pó de AFSTYLA ser reconstituído, este pode ser conservado à temperatura ambiente (abaixo de 25 °C), durante um período único que não pode exceder 3 meses. Por favor registre a data a partir da qual iniciou a conservação de AFSTYLA à temperatura ambiente na cartonagem do medicamento.
- Depois de o produto ser retirado do frigorífico, não poderá voltar a ser colocado no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.
- O produto reconstituído deve, de preferência, ser imediatamente utilizado.
- Se o produto reconstituído não for imediatamente utilizado, os tempos de conservação e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de AFSTYLA

A substância ativa é:

250 UI por frasco para injetáveis; após reconstituição com 2,5 ml de água para preparações injetáveis a solução contém 100 UI/ml de lonoctocog alfa.

500 UI por frasco para injetáveis; após reconstituição com 2,5 ml de água para preparações injetáveis a solução contém 200 UI/ml de lonoctocog alfa.

1000 UI por frasco para injetáveis; após reconstituição com 2,5 ml de água para preparações injetáveis a solução contém 400 UI/ml de lonoctocog alfa.

1500 UI por frasco para injetáveis; após reconstituição com 5 ml de água para preparações injetáveis a solução contém 300 UI/ml de lonoctocog alfa.

2000 UI por frasco para injetáveis; após reconstituição com 5 ml de água para preparações injetáveis a solução contém 400 UI/ml de lonoctocog alfa.

2500 UI por frasco para injetáveis; após reconstituição com 5 ml de água para preparações injetáveis a solução contém 500 UI/ml de lonoctocog alfa.

3000 UI por frasco para injetáveis; após reconstituição com 5 ml de água para preparações injetáveis a solução contém 600 UI/ml de lonocotocog alfa.

Os outros componentes são:

L-Histidina, polissorbato 80, cloreto de cálcio di-hidratado, cloreto de sódio (ver o último parágrafo da secção 2), sacarose.

Solvente: Água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de AFSTYLA e conteúdo da embalagem

AFSTYLA apresenta-se sob a forma de pó ou massa friável de cor branca ou ligeiramente amarelada e solvente para solução injetável incolor e transparente.

A solução reconstituída deve ser límpida ou ligeiramente opalescente, amarela ou incolor, ou seja, pode brilhar quando colocada contra a luz mas não deve conter partículas óbvias.

Apresentações

Uma embalagem com 250, 500 ou 1000 UI contendo:

1 frasco para injetáveis com o pó

1 frasco para injetáveis com 2,5 ml de água para preparações injetáveis

1 dispositivo de transferência com filtro 20/20

Uma caixa no interior contendo:

1 seringa descartável de 5 ml

1 sistema de venopunção

2 toalhetes de álcool

1 penso rápido não estéril

Uma embalagem com 1500, 2000, 2500 ou 3000 UI contendo:

1 frasco para injetáveis com o pó

1 frasco para injetáveis com 5 ml de água para preparações injetáveis

1 dispositivo de transferência com filtro 20/20

Uma caixa no interior contendo:

1 seringa descartável de 10 ml

1 sistema de venopunção

2 toalhetes de álcool

1 penso rápido não estéril

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Acondicionamento primário

250 UI	Frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, um disco de plástico cor de laranja e uma cápsula de alumínio verde
500 UI	Frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, um disco de plástico azul e uma cápsula de alumínio verde
1000 UI	Frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, um disco de plástico verde e uma cápsula de alumínio verde
1500 UI	Frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, um disco de plástico turquesa e uma cápsula de alumínio verde
2000 UI	Frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, um disco de plástico roxo e uma cápsula de alumínio verde
2500 UI	Frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, um disco de plástico cinzento claro e uma cápsula de alumínio verde
3000 UI	Frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, um disco de plástico amarelo e uma cápsula de alumínio verde

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0) 15 28 89 20

България

МагнаФарм България ЕАД

Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 241 416 442

Danmark

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 (0) 69-30584437

Eesti

CentralPharma Communications OÜ

Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ,

Τηλ: +30-210-7255 660

España

CSL Behring, S.A.

Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.

Tél (N° vert): +33-(0) 1-53585400

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.

Tel: +385 (1) 631-1833

Ireland

CSL Behring GmbH

Tel: +49 69 30517254

Ísland

CSL Behring AB

Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39 02 34964200

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 7255 660

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0) 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-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

CSL Behring Sp.z o.o.

Tel: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring, Lda.

Tel: +351 21 7826230

România

Prisum Healthcare S.R.L.

Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

NEOX s.r.o.-podružnica v Sloveniji

Tel:+ 386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB

Tel: +46 (0)8-54496670

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

United Kingdom (Northern Ireland)
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Lietuva
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Monitorização do tratamento

Durante o tratamento, recomenda-se a determinação apropriada dos níveis de fator VIII para aferir a dose a ser administrada e a frequência de repetição das injeções. A resposta de cada doente ao fator VIII pode variar, demonstrando diferentes tempos de semivida e recuperações. A dose com base no peso corporal do doente pode necessitar de ajustes no caso de doentes com peso baixo ou com excesso de peso. No caso particular de grandes cirurgias, é indispensável uma monitorização precisa da terapêutica de substituição, através da análise dos parâmetros da coagulação (atividade do fator VIII no plasma).

Quando se utiliza um ensaio de coagulação *in vitro* de passo único baseado no tempo de tromboplastina (aPTT) para determinação da atividade do fator VIII nas amostras de sangue dos doentes, os resultados da atividade do fator VIII no plasma podem ser significativamente afetados, tanto pelo tipo de reagente de aPTT, como pelo padrão de referência utilizado no ensaio. Adicionalmente, poderá haver discrepâncias significativas entre os resultados dos ensaios obtidos através do ensaio de coagulação de passo único baseado no aPTT e no ensaio cromogénico de acordo com a F. Eur.. Tal é particularmente importante aquando da mudança de laboratório e/ou de reagentes utilizados no ensaio.

A atividade do fator VIII no plasma em doentes que recebem AFSTYLA, usando quer o ensaio cromogénico, quer o ensaio de coagulação de passo único, deve ser monitorizada para orientação relativamente à dose administrada e à frequência de repetição das injeções. Os resultados do ensaio cromogénico refletem com maior precisão o potencial hemostático clínico do AFSTYLA sendo assim preferencial. Os resultados do ensaio de coagulação em passo único subestimam, em aproximadamente 45%, o nível de atividade do fator VIII em comparação com os resultados do ensaio cromogénico. Caso seja usado o ensaio de coagulação em passo único, multiplique o resultado por um fator de conversão de 2 para determinar o nível de atividade do fator VIII do doente.

Posologia

A dose e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência de fator VIII, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente.

O número de unidades de fator VIII administradas é expresso em unidades internacionais (UI), relacionadas com o atual padrão concentrado da OMS para medicamentos com fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa quer em percentagem (em relação ao valor normal no plasma humano) ou preferencialmente em Unidades Internacionais (relativamente a um Padrão Internacional para o fator VIII no plasma).

Uma Unidade Internacional (UI) de atividade de fator VIII é equivalente à quantidade de fator VIII existente em um ml de plasma humano normal.