

## Písomná informácia pre používateľa

**AFSTYLA 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**AFSTYLA 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**AFSTYLA 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**AFSTYLA 1500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**AFSTYLA 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**AFSTYLA 2500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**AFSTYLA 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

Lonoktokog alfa (rekombinantný, jednoreťazcový koagulačný faktor VIII)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**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, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 AFSTYLA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AFSTYLU
3. Ako používať AFSTYLU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AFSTYLU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. Čo je AFSTYLA a na čo sa používa

AFSTYLA obsahuje ľudský koagulačný faktor VIII (krvný faktor zrážania), vyrábaný rekombinantnou technológiou DNA. Liečivom v AFSTYLE je lonoktokog alfa.

AFSTYLA sa používa na liečbu alebo prevenciu krvácania u pacientov s hemofíliou A (vrodený nedostatok faktora VIII). Faktor VIII sa podieľa na zrážaní krvi. Nedostatok tohto faktora znamená, že sa krvná zrazenina nevytvára tak rýchlo, ako je potrebné, a zvyšuje sa sklon ku krvácaniu. AFSTYLA funguje tak, že nahrádza chýbajúci faktor VIII u pacientov s hemofíliou A, čím umožňuje krvi normálne zrážať sa.

AFSTYLA sa môže používať u pacientov všetkých vekových skupín.

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AFSTYLU

**Nepoužívajte AFSTYLU**

- ak ste v minulosti mali alergickú reakciu na AFSTYLU, na ktorúkoľvek zo zložiek alebo pomocných látok (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na bielkoviny škrečka.

## Upozornenia a opatrenia

### Vysledovateľnosť

Dôrazne sa odporúča, aby ste si zaznamenali dátum podania, číslo šarže lieku a podaný objem pri každom podaní AFSTYLY do vášho záznamu o liečbe/denníka o liečbe.

Predtým, ako začnete používať AFSTYLU, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie (precitlivenosť). Liek obsahuje bielkoviny škrečka (pozri tiež časť „Nepoužívajte AFSTYLU“). Ak sa vyskytnú príznaky alergických reakcií, ihneď prerušte používanie lieku a kontaktujte svojho lekára. Lekár vás má informovať o prvotných prejavoch alergických reakcií. Patrí medzi ne žihľavka, generalizovaná kožná vyrážka, pocit tiesne na hrudníku, sipot, nízky krvný tlak a anafylaxia (ťažká alergická reakcia, ktorá spôsobuje vážne problémy s dýchaním a závrat).
- Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabraňujú 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 AFSTYLA pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.
- Ak vás informovali, že máte ochorenie srdca alebo ste vystavený riziku ochorenia srdca, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak na podanie AFSTYLY budete potrebovať zariadenie na centrálny žilový prístup (CVAD), váš lekár má zvážiť riziko komplikácií vrátane lokálnych infekcií, baktérií v krvi (bakteriémia) a vytvorenia krvnej zrazeniny v cieve (trombóza) v mieste zavedenia katétra.

### **Iné lieky a AFSTYLA**

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

### **Tehotenstvo a dojčenie**

- 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 užívať tento liek.
- Počas tehotenstva a dojčenia sa AFSTYLA môže podávať, len ak je to nevyhnutne potrebné.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

AFSTYLA nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **AFSTYLA obsahuje sodík**

AFSTYLA obsahuje až 7 mg (0,3 mmol) sodíka na ml po rekonštitúcii.

V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a dávky AFSTYLY však môžete dostať viac ako jednu injekčnú liekovku. To sa má vziať do úvahy, ak ste na diéte s kontrolovaným príjmom sodíka.

## **3. Ako používať AFSTYLU**

Vašu liečbu má viesť lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch krvnej zrážanlivosti.

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

### **Dávka**

Množstvo AFSTYLY, ktoré potrebujete dostať, a dĺžka liečby závisia od:

- závažnosti vašej choroby
- miesta a intenzity krvácania
- vášho klinického stavu a odpovede

- vašej telesnej hmotnosti

Postupujte podľa pokynov, ktoré vám dal váš lekár.

## Rekonštitúcia a podávanie

### Všeobecné pokyny

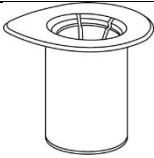
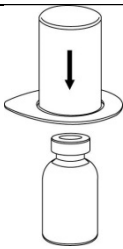


- Prášok sa musí rozpustiť v rozpúšťadle (tekutine) a natiahnuť z injekčnej liekovky za aseptických podmienok.
- AFSTYLA sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.
- Roztok má byť číry alebo slabo opalescentný, žltý až bezfarebný, to znamená, že môže drobnými čistočkami rozptýliť svetlo, ale nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice. Po filtrácii alebo natiahnutí (pozri ďalej) sa má roztok pred použitím vizuálne skontrolovať. Nepoužívajte roztok, ak je viditeľne zakalený alebo obsahuje vločky alebo častice.
- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

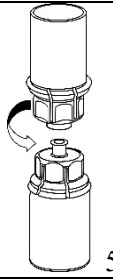

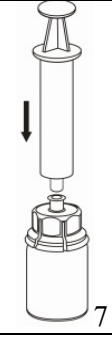
### Rekonštitúcia a podávanie

Zohrejte neotvorené injekčné liekovky s práškom AFSTYLY a tekutinou na izbovú teplotu alebo teplotu tela. Toto môžete urobiť buď ponechaním injekčných liekoviek pri izbovej teplote približne 1 hodinu, alebo podržaním injekčných liekoviek v rukách na niekoľko minút.

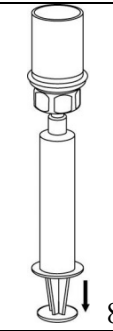
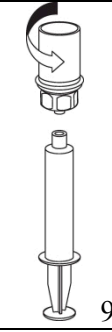
Nevystavujte priamemu zdroju tepla. Injekčné liekovky sa nesmú zohriať na teplotu prevyšujúcu teplotu ľudského tela (37 °C).

Opatrne odstráňte ochranné viečka z injekčných liekoviek a očistite odkryté gumové zátky tampónom namočeným v alkohole. Pred otvorením balenia Mix2Vial (ktoré obsahuje filtračnú prenosovú súpravu) nechajte injekčné liekovky uschnúť, potom postupujte podľa pokynov nižšie.

 <p>1</p>	<p>1. Otvorte Mix2Vial odlepením viečka. <b><u>Nevyberajte</u></b> súpravu Mix2Vial z blistra!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Postavte <b>injekčnú liekovku s rozpúšťadlom</b> na rovný a čistý povrch a pevne ju držte. Uchopte Mix2Vial spolu s blistrom a zatlačte hrot na konci <b>modrého</b> adaptéra <b>rovno nadol</b> cez zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Opatrne odstráňte blister zo súpravy Mix2Vial podržaním za okraj a potiahnutím <b>zvislo</b> nahor. Dbajte na to, aby ste vytiahli iba blistrový obal a nie súpravu Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Postavte <b>injekčnú liekovku s práškom</b> na rovný a pevný povrch. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pripojenou súpravou Mix2Vial otočte hore dnom a zatlačte hrot na konci <b>priesvitného</b> adaptéra <b>rovno nadol</b> cez zátku injekčnej liekovky s práškom. Rozpúšťadlo bude automaticky pretekať do injekčnej liekovky s práškom.</p>

	<p>5. Jednou rukou uchopíte časť súpravy Mix2Vial s liekom. Druhou rukou uchopíte časť súpravy s rozpúšťadlom a opatrne odskrutkujete súpravu proti smeru hodinových ručičiek na dve časti. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a nasadeným modrým adaptérom Mix2Vial zlikvidujte.</p>
	<p>6. Jemne premiešajte injekčnú liekovku s liekom s nasadeným priesvitným adaptérom, až kým sa prášok úplne nerozpustí. Nepretrepávajte.</p>
	<p>7. Natiahnite vzduch do prázdnej sterilnej injekčnej striekačky. Injekčnú liekovku s liekom držte zvislo a ku konektoru Luer Lock súpravy Mix2Vial pripojte injekčnú striekačku otáčaním v smere hodinových ručičiek. Vstreknite vzduch do injekčnej liekovky s liekom.</p>

#### Natiahnutie a podávanie

	<p>8. Počas držania stlačeného piestu striekačky prevráťte súpravu hore dnom a natiahnite roztok do injekčnej striekačky pomalým spätným vyťahovaním piestu.</p>
	<p>9. Teraz sa roztok premiestnil do injekčnej striekačky. Pevne uchopte telo injekčnej striekačky (piest smeruje smerom nadol) a odpojte priesvitný adaptér Mix2Vial od injekčnej striekačky odskrutkovaním proti smeru hodinových ručičiek.</p>

Pomocou súpravy na venepunkciu dodávanej spolu s liekom zaved'te ihlu do žily. Nechajte pretekať krv späť na koniec hadičky. Pripojte injekčnú striekačku so závitom na uzavretý koniec venepunkčnej súpravy. **Rekonštituovaný roztok podávajte pomaly (ako vám je pohodlné, maximálne 10 ml/min) do žily** podľa pokynov, ktoré vám dal váš lekár. Dávajte pozor, aby sa do injekčnej striekačky obsahujúcej liek nedostala žiadna krv.

Sledujte sa, či sa u vás nevyskytnú akékoľvek nežiaduce účinky, ktoré sa môžu objaviť hneď. Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré môžu súvisieť s podaním AFSTYLY, injekciu musíte prerušiť (pozri tiež časť 2).

### **Použitie u detí a dospelých**

AFSTYLA sa môže používať u detí a dospelých všetkých vekových kategórií. U detí mladších ako 12 rokov sa môžu požadovať vyššie dávky alebo častejšie injekcie. Deti nad 12 rokov môžu používať rovnaké dávky ako dospelí.

### **Ak použijete viac AFSTYLY, ako máte**

Ak ste si podali viac AFSTYLY ako máte, informujte svojho lekára.

### **Ak zabudnete použiť AFSTYLU**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Pokračujte okamžite s ďalšou dávkou, a potom pokračujte podľa pokynov vášho lekára alebo lekárničky.

### **Ak prestanete používať AFSTYLU**

Ak prestanete používať AFSTYLU, nemusíte byť chránený proti krvácaniu alebo aktuálne krvácanie sa nemusí zastaviť. Neprestávajte používať AFSTYLU bez toho, aby ste sa o tom poradili so svojim lekárom.

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj AFSTYLA môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

### **Prosím, ihneď zastavte podávanie lieku a kontaktujte svojho lekára ak:**

- **spozorujete príznaky alergických reakcií**  
Alergické reakcie môžu mať nasledujúce príznaky: žihľavka, generalizovaná žihľavka (svrbivá vyrážka), pocit tlaku na hrudi, ťažkosti s dýchaním, sipot, nízky krvný tlak, závrat a anafylaxia. Ak k tomu dôjde, ihneď zastavte podávanie lieku a kontaktujte svojho lekára.
- **ak spozorujete, že liek prestane správne účinkovať** (krvácanie sa nezastaví)  
U detí, ktoré predtým neboli liečené faktorom VIII, sa môžu protilátky inhibítora (pozri časť 2) tvoriť veľmi často (viac ako 1 z 10 pacientov); avšak u pacientov, ktorí dostávali predchádzajúcu liečbu faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby), je riziko menej časté (menej ako u 1 zo 100 pacientov). Ak k tomu dôjde, môže liek u vás alebo vášho dieťaťa prestať správne účinkovať a môže sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytnúť pretrvávajúce krvácanie. Ak k tomu dôjde, okamžite kontaktujte svojho lekára.

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

- alergická reakcia
- závrat
- pocit mravčenia a zníženej citlivosti (parestézia)
- vyrážky
- horúčka

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

- svrbenie
- sčervenanie kože
- bolesť v mieste vpichu
- zimnica
- návaly tepla

### **Vedľajšie účinky u detí a dospelých**

Neboli pozorované žiadne rozdiely v nežiaducich účinkoch u detí, dospelých a dospelých pacientov.

## Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 AFSTYLU

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke.
- Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
- Pred rekonštitúciou prášku s AFSTYLOU sa liek môže uchovávať pri izbovej teplote do 25 °C počas obdobia nepresahujúceho 3 mesiace do dátumu expirácie vyznačenom na škatuľkách a injekčných liekovkách. Na škatuľku lieku zaznamenajte dátum, kedy ste začali uchovávať AFSTYLU pri izbovej teplote.
- Ak liek vyberiete z chladničky, nesmiete ho vrátiť späť do chladničky.
- Neuchovávať v mrazničke.
- Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
- Rekonštituovaný liek je najvhodnejšie použiť ihneď.
- Ak sa liek nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo AFSTYLA obsahuje

#### Liečivo je:

250 IU na injekčnú liekovku; po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 100 IU/ml lonoktokogu alfa.

500 IU na injekčnú liekovku; po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 200 IU/ml lonoktokogu alfa.

1000 IU na injekčnú liekovku; po rekonštitúcii s 2,5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 400 IU/ml lonoktokogu alfa.

1500 IU na injekčnú liekovku; po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 300 IU/ml lonoktokogu alfa.

2000 IU na injekčnú liekovku; po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 400 IU/ml lonoktokogu alfa.

2500 IU na injekčnú liekovku; po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 500 IU/ml lonoktokogu alfa.

3000 IU na injekčnú liekovku; po rekonštitúcii s 5 ml vody na injekciu roztok obsahuje 600 IU/ml lonoktokogu alfa.

#### Ďalšie zložky sú:

L-histidín, polysorbát 80, dihydrát chloridu vápenatého, chlorid sodný (pozri posledný odsek časti 2.), sacharóza.

Rozpúšťadlo: Voda na injekciu.

### Ako vyzerá AFSTYLA a obsah balenia

AFSTYLA sa dodáva ako biely až svetložltý prášok alebo drobnivá hmota a číry a bezfarebný injekčný roztok.

Rekonštituovaný roztok má byť číry alebo slabo opalescentný, žltý až bezfarebný, to znamená, že môže drobnými častočkami rozptýliť svetlo, ale nesmie obsahovať žiadne viditeľné častice.

#### Veľkosť balenia

Jedno balenie s 250, 500 alebo 1000 IU obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
  - 1 injekčnú liekovku s 2,5 ml vody na injekciu
  - 1 filtračná prenosová súprava 20/20
- Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
- 1 jednorazovú 5 ml injekčnú striekačku
  - 1 súpravu na podanie do žily
  - 2 alkoholové tampóny
  - 1 nesterilnú náplasť

Jedno balenie s 1500, 2000, 2500 alebo 3000 IU obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškom
  - 1 injekčnú liekovku s 5 ml vody na injekciu
  - 1 filtračná prenosová súprava 20/20
- Jedna vnútorná škatuľka obsahuje:
- 1 jednorazovú 10 ml injekčnú striekačku
  - 1 súpravu na podanie do žily
  - 2 alkoholové tampóny
  - 1 nesterilnú náplasť

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### Vnútorný obal

250 IU	Sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou, oranžovým plastovým diskom a hliníkovým uzáverom so zelenými prúžkami.
500 IU	Sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou, modrým plastovým diskom a hliníkovým uzáverom so zelenými prúžkami.
1000 IU	Sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou, zeleným plastovým diskom a hliníkovým uzáverom so zelenými prúžkami.
1500 IU	Sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou, tyrkysovým plastovým diskom a hliníkovým uzáverom so zelenými prúžkami.
2000 IU	Sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou, purpurovým plastovým diskom a hliníkovým uzáverom so zelenými prúžkami.
2500 IU	Sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou, svetlo šedým plastovým diskom a hliníkovým uzáverom so zelenými prúžkami.
3000 IU	Sklenená injekčná liekovka s gumovou zátkou, žltým plastovým diskom a hliníkovým uzáverom so zelenými prúžkami.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Str.  
35041 Marburg  
Nemecko

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

**België/Belgique/Belgien**

**Lietuva**

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

**България**

Ей енд Ди Фарма България ЕАД  
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**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**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**

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30517254

**Ísland**

CSL Behring AB  
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**

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

**Κόπος**

CSL Behring ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**

CSL Behring GmbH

CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**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

**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**

Prisum International Trading srl  
Tel: +40 21 322 0171

**Slovenija**

MediSanus d.o.o.  
Tel: +386 1 25 71 496

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**United Kingdom**

CSL Behring UK Ltd.



**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

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

-----  
**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

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 prejaví rôzne biologické polčasy a zlepšenia. Dávku odvodenú od telesnej hmotnosti môže byť potrebné upraviť u podvyživených pacientov 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 závisí od závažnosti nedostatku faktora VIII, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet jednotiek podávaného faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (International Units, IU), ktoré zodpovedajú štandardom Svetovej zdravotníckej organizácie (World Health Organization, WHO) pre lieky s obsahom koncentráту faktora VIII. Aktivita faktora VIII v plazme sa vyjadruje v percentách (v pomere k normálnej ľudskej plazme) alebo prednostne v medzinárodných jednotkách (v pomere k medzinárodným štandardom pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Účinnosť sa stanovuje chromogénnym substrátovým testom.

Hladiny faktora VIII v plazme možno sledovať pomocou chromogénneho substrátového testu alebo jednostupňového testu zrážania.

### 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:

Dávka (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup faktora VIII (IU/dl alebo % normálu) x 0,5 (IU/kg na IU/dl)

Množstvo lieku, ktoré sa má podať, a frekvencia podávania sa majú vždy riadiť podľa klinickej účinnosti v jednotlivých prípadoch.

V prípade nasledovných hemoragických príhod by aktivita faktora VIII nemala v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť ako návod na dávkovanie pri epizódach krvácania alebo pri chirurgickom zákroku:

Stupeň krvácania/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (%) (IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/trvanie liečby (dni)
<u>Krvácanie</u>		
Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekciu opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým sa krvácanie indikované bolesťou nezastaví, alebo do zahojenia.
Rozsiahlejšie hemartrózy, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekciu opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo dlhšie, kým bolesť a akútna slabosť nevymiznú.
Život ohrozujúce krvácanie	60 – 100	Opakujte injekciu každých 8 až 24 hodín, až kým ohrozenie nevymizne.
<u>Chirurgický zákrok</u>		
Menší chirurgický zákrok vrátane extrakcie zuba	30 – 60	Injekciu podávajte každých 24 hodín, najmenej 1 deň až do zahojenia.
Veľký chirurgický zákrok	80 – 100 (pred a po operácii)	Opakujte injekciu každých 8 až 24 hodín až do primeraného zahojenia rany, potom pokračujte v liečbe najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na 30 % až 60 % (IU/dl).

### Profylaxia

Odporúčaný počiatočný režim dávkovania je 20 až 50 IU/kg AFSTYLY podávanej dvakrát až trikrát týždenne. Dávkovanie sa môže upraviť na základe odpovede pacienta.

### Pediatrická populácia

Odporúčaný počiatočný režim dávkovania u detí (vo veku 0 až < 12 rokov) je 30 až 50 IU na kg AFSTYLY podávanej 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 AFSTYLY nezahŕňajú pacientov starších ako 65 rokov.