B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

AFSTYLA 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
AFSTYLA 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
AFSTYLA 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
AFSTYLA 1500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
AFSTYLA 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
AFSTYLA 2500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
AFSTYLA 3000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
lonoctocog alfa (fattore VIII ricombinante della coagulazione a catena singola)

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima che lei o suo figlio prendiate questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei o per suo figlio. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è AFSTYLA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che lei o suo figlio usiate AFSTYLA
3. Come usare AFSTYLA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AFSTYLA
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Cos'è AFSTYLA e a cosa serve

AFSTYLA è un medicinale a base di fattore VIII umano della coagulazione prodotto utilizzando la tecnologia del DNA ricombinante. Il principio attivo contenuto in AFSTYLA è lonoctocog alfa.

AFSTYLA è utilizzato per trattare e prevenire eventuali episodi di sanguinamento nei pazienti affetti da emofilia A (deficit congenito del fattore VIII). Il fattore VIII è una proteina necessaria nel corso del processo di coagulazione del sangue. I pazienti con emofilia A mancano di tale proteina, di conseguenza il sangue non si coagula con la dovuta rapidità ed hanno un'incrementata tendenza al sanguinamento. AFSTYLA agisce sostituendo il fattore VIII assente nel sangue dei pazienti affetti da emofilia A consentendo a quest'ultimo di coagulare normalmente.
AFSTYLA può essere utilizzato in pazienti di qualsiasi età.

2. Cosa deve sapere prima che lei o suo figlio usiate AFSTYLA

Non usi AFSTYLA
- se il paziente in cura con AFSTYLA ha avuto una rezione allergica ad AFSTYLA o a qualsiasi dei suoi ingredienti (elencati al paragrafo 6).
- se il paziente in cura con AFSTYLA è allergico alle proteine di criceto.

Avvertenze e precauzioni

Tracciabilità

È importante tenere traccia del numero di lotto del suo AFSTYLA.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Quindi, ogni volta che riceve una nuova confezione di AFSTYLA, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lotto") e conservi queste informazioni in un luogo sicuro.
Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di utilizzare AFSTYLA.

- Sono possibili reazioni di tipo allergico (ipersensibilità). Il medicinale contiene tracce di proteine di criceto (vedere anche "Non utilizzare AFSTYLA"). **Se avverte sintomi di reazioni allergiche, sospenda immediatamente l'uso del medicinale e contatti il medico. Il medico la informerà in merito ai primi sintomi di reazioni allergiche**. Questi comprendono orticaria, rash cutaneo generalizzato, senso di costrizione toracica, respiro sibilante, ipotensione e anafilassi (una grave reazione allergica che provoca gravi difficoltà respiratorie e capogiro).
- La formazione di **inibitori** (anticorpi) è una complicanza nota che può verificarsi durante il trattamento con tutti i medicinali a base di fattore VIII. Gli inibitori, soprattutto a livelli elevati, impediscono al trattamento di agire correttamente e lei o suo figlio sarete sottoposti a un attento monitoraggio per verificare lo sviluppo degli inibitori. Se AFSTYLA non mantiene sotto controllo l'emorragia sua o di suo figlio, informi il medico immediatamente.
- Se lei o suo figlio sa di avere o di essere a rischio di patologie cardiache, informi il medico o il farmacista.
- Se viene utilizzato un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD) per somministrarle AFSTYLA, il medico deve tenere conto e discutere con lei del rischio di complicanze, comprendenti infezioni locali, presenza di batteri nel sangue (batteriemia) e formazione di un coagulo (trombosi) nel vaso sanguigno dove è stato inserito il catetere.

Altri medicinali ed AFSTYLA
Avverta il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento
- Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
- Durante la gravidanza e l'allattamento, AFSTYLA deve essere somministrato solo se assolutamente necessario.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
AFSTYLA non influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

AFSTYLA contiene sodio
AFSTYLA può contenere fino a 35,0 mg di sodio (principale componente del sale da cucina) per flaconcino. Questo è equivalente all'1,8% dell'apporto massimo giornaliero di sodio raccomandato per un adulto.

3. Come usare AFSTYLA

Il trattamento deve avvenire sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei disturbi della coagulazione.
AFSTYLA deve essere somministrato sempre come indicatole dal medico. Consulti il medico se ha qualche dubbio a riguardo.

Dose
La quantità di AFSTYLA per lei o suo figlio da assumere e la durata del trattamento dipendono:
- dalla gravità della sua malattia
- dal sito e dall'intensità del sanguinamento
- dalle sue condizioni cliniche e dalla sua risposta al trattamento
- dal suo peso corporeo.

Si attenga sempre alle istruzioni fornitele dal medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ricostituzione e somministrazione

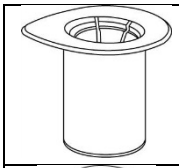
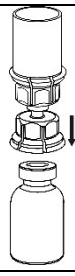
Istruzioni generali

- La polvere deve essere miscelata con il solvente (liquido) e prelevata dal flaconcino in condizioni asettiche.
- AFSTYLA non deve essere miscelato con altri medicinali o solventi salvo quelli riportati al paragrafo 6.
- La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente, di colore da giallo a incolore; può presentare un certo scintillio esponendola alla luce ma non deve, tuttavia, contenere particelle evidenti. Una volta filtrata o prelevata (si veda sotto), la soluzione deve essere controllata nuovamente prima dell'uso. Non utilizzare soluzioni visibilmente torbide o contenenti particelle o depositi.
- Eventuali residui di prodotto inutilizzato o eventuali rifiuti dovranno essere smaltiti in conformità a quanto previsto dalle norme vigenti in materia a livello locale e secondo le istruzioni del medico.

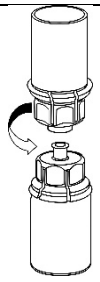
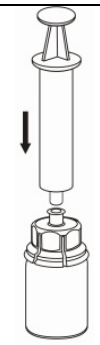
Ricostituzione e somministrazione

Senza aprire i flaconcini, assicurarsi che la polvere ed il liquido di AFSTYLA siano a temperatura ambiente o corporea, per esempio, lasciando i flaconcini a temperatura ambiente per circa un'ora o tenendoli in mano per qualche minuto.
Non esporre i flaconcini a calore diretto. I flaconcini non devono essere portati a temperatura superiore a quella corporea (37 °C).

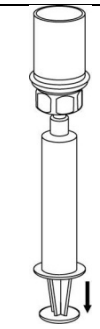
Rimuovere con cura le capsule di protezione dai flaconcini e pulire il tappo di gomma esposto utilizzando un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare i flaconcini prima di aprire la confezione del set Mix2Vial (contenente il dispositivo di trasferimento con filtro), quindi, seguire le istruzioni riportate di seguito:

 1	1. Aprire il set Mix2Vial rimuovendo la sottile pellicola protettiva. **Non** estrarre il set Mix2Vial dalla confezione!
 2	2. Posizionare il **flaconcino del solvente** su di una superficie piana e pulita tenendolo ben saldo. Prendere, quindi, il set Mix2Vial assieme alla confezione che lo contiene e, premendo la punta dell'adattatore di colore **blu** verso il **basso**, perforare il tappo del flaconcino del solvente.
 3	3. Rimuovere con cura la confezione del set Mix2Vial afferrandola per il bordo e sfilandola **verso l'alto**, sincerandosi di rimuovere soltanto la confezione e non l'intero set Mix2Vial.
 4	4. Posizionare il **flaconcino della polvere** su di una superficie piana e stabile. Capovolgere il flaconcino del solvente collegato al set Mix2Vial e, spingendo la punta dell'adattatore **transparente** verso il **basso**, perforare il tappo del flaconcino della polvere. Il solvente sarà automaticamente trasferito all'interno del flaconcino della polvere.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

 5	5. Tenendo fermo con una mano il lato con il prodotto del set Mix2Vial, afferrare con l'altra il lato con il solvente e separare le due parti che compongono il set svitandole con cura in senso anti-orario. Smaltire il flaconcino del solvente con l'adattatore di colore blu del set Mix2Vial ad esso collegato.
 6	6. Ruotare delicatamente il flaconcino del prodotto con l'adattatore trasparente innestato fino a completa solubilizzazione del contenuto. Non agitare.
 7	7. Aspirare aria all'interno di una siringa sterile vuota. Tenendo il flaconcino del prodotto in posizione verticale, collegare la siringa al raccordo "Luer Lock" del set Mix2Vial avvitandola in senso orario. Iniettare aria all'interno del flaconcino del prodotto.

Prelievo e somministrazione

 8	8. Tenendo premuto lo stantuffo della siringa, capovolgere il sistema ed aspirare la soluzione all'interno della siringa tirandone lentamente indietro lo stantuffo.
 9	9. Una volta aspirata la soluzione all'interno della siringa, tenendo ben saldo il corpo di quest'ultima (con lo stantuffo rivolto verso il basso), scollegare da essa l'adattatore trasparente del set Mix2Vial svitandolo in senso anti-orario.

Utilizzare il set per l'iniezione in vena fornito con il prodotto, inserire l'ago in vena. Lasciare che il sangue rifluisca all'interno del tubicino all'altezza della sua estremità. Inserire il beccuccio della siringa all'interno del raccordo filettato dell'ago cannula. **Iniettare lentamente la soluzione ricostituita (alla velocità che le risulta più confortevole, fino ad un massimo di 10 ml/min) per via endovenosa**, seguendo le istruzioni fornite dal medico. Premurarsi di non lasciar penetrare alcuna quantità di sangue all'interno della siringa contenente il prodotto.

Verifichi l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati immediati. Se nota la comparsa di effetti indesiderati potenzialmente riconducibili alla somministrazione di AFSTYLA, interrompa l'infusione (vedere paragrafo 2).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Uso nei bambini e negli adolescenti
AFSTYLA può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti di tutte le età. Nei bambini di età inferiore a 12 anni si potrebbe rendere necessaria la somministrazione di dosi più elevate o di infusioni più frequenti. I bambini di età superiore a 12 anni possono usare le stesse dosi degli adulti.

Se usa più AFSTYLA di quanto deve
Se ha iniettato più AFSTYLA del dovuto, lo comunichi al medico.

Se dimentica di usare AFSTYLA
Non inietti una dose doppia per compensare quella che si è dimenticato di assumere. Proceda direttamente con la dose successiva e prosegua la terapia come consigliatole dal medico.

Se interrompe il trattamento coni AFSTYLA
Se interrompe l'uso di AFSTYLA lei potrebbe non essere più protetto contro i sanguinamenti o potrebbe non fermarsi un'emorragia in corso. Non interrompa l'uso di AFSTYLA senza aver prima consultato il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, AFSTYLA può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Interrompa immediatamente l'uso del medicinale e contatti il medico se:
- **avverte sintomi di reazioni allergiche**
  Le reazioni allergiche si possono manifestare con i seguenti sintomi: orticaria, rash cutaneo generalizzato (rash pruriginoso), senso di costrizione toracica, respiro sibilante, bassa pressione arteriosa, e anafilassi (una grave reazione allergica che provoca gravi difficoltà respiratorie o capogiro). In una tale eventualità, interrompa immediatamente l'uso del medicinale e contatti il medico.
- **nota che il medicinale ha smesso di agire come dovrebbe** (il sanguinamento non si ferma)
  Per i bambini non trattati in precedenza con medicinali a base di fattore VIII, la formazione di anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2) può essere molto comune (più di 1 paziente su 10); tuttavia, nei pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) questo è non comune (meno di 1 paziente su 100). Se lei o suo figlio avete sviluppato un inibitore con il medicinale, lei o suo figlio potreste riscontrare un'emorragia persistente. Se ciò accade, deve contattare il medico immediatamente.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 su 10 persone)
- formicolio o intorpidimento (parestesia)
- rash
- febbre

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 su 100 persone)
- prurito
- arrossamento cutaneo
- dolore nel sito di iniezione
- brividi
- sensazione di calore

Effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non si sono osservate differenze specificamente legate all'età tra bambini, adolescenti e adulti per quanto riguarda l'insorgenza di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AFSTYLA

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione.
- Conservi questo medicinale in frigorifero (tra 2 °C e 8 °C).
- Prima della ricostituzione, conservi AFSTYLA a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C) per un periodo massimo di 3 mesi prima della data di scadenza riportata sulla confezione e sull'etichetta del flaconcino. Si ricordi di annotare la data di inizio della conservazione di AFSTYLA a temperatura ambiente sulla confezione del prodotto.
- Una volta che il medicinale è stato tolto dal frigorifero, non lo metta nuovamente in frigorifero.
- Non congeli questo medicinale.
- Conservi i flaconcini all'interno della confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
- Preferibilmente, utilizzi immediatamente il medicinale ricostituito.
- Nel caso in cui non venga utilizzato immediatamente, l'assunzione del prodotto ricostituito entro tempi ed in condizioni di conservazione diversi da quelli prescritti avverrà sotto l'esclusiva responsabilità dell'utilizzatore.

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene AFSTYLA:

Il principio attivo è:
250 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 2,5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 100 UI/ml di lonoctocog alfa.
500 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 2,5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 200 UI/ml di lonoctocog alfa.
1000 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 2,5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 400 UI/ml di lonoctocog alfa.
1500 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 300 IU/ml di lonoctocog alfa.
2000 IU per flaconcino; dopo la ricostituzione con 5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 400 IU/ml di lonoctocog alfa.
2500 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 500 UI/ml di lonoctocog alfa.
3000 UI per flaconcino; dopo la ricostituzione con 5 ml d'acqua per preparazioni iniettabili, la soluzione contiene 600 UI/ml di lonoctocog alfa.

Gli altri componenti sono i seguenti:
L-istidina, polisorbato 80, calcio cloruro diidrato, sodio cloruro (vedere l'ultima parte del paragrafo 2), saccarosio.

Solvente: acqua per preparazioni iniettabili.

Come si presenta AFSTYLA e contenuto della confezione

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

AFSTYLA si presenta come una polvere o massa friabile di colore variabile tra il bianco ed il giallastro e un solvente limpido e incolore per soluzione iniettabile.

La soluzione ricostituita deve essere di aspetto limpido o leggermente opalescente, di colore da giallo a incolore; può presentare un certo scintillio esponendola alla luce ma non deve contenere particelle evidenti.

Presentazioni
Una confezione da 250, 500 o 1000 UI contenente:
1 flaconcino con polvere
1 flaconcino con 2,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili
1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20
Una scatola interna contenente:
1 siringa monouso da 5 ml
1 set per l'iniezione in vena
2 tamponi imbevuti di alcool
1 cerotto, non sterile

Una confezione da 1500, 2000, 2500 o 3000 UI contenente:
1 flaconcino con polvere
1 flaconcino con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili
1 dispositivo di trasferimento con filtro 20/20
Una scatola interna contenente:
1 siringa monouso da 10 ml
1 set per l'iniezione in vena
2 tamponi imbevuti di alcool
1 cerotto, non sterile

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Confezionamenti primari

250 UI	Flaconcino in vetro con tappo di gomma, dischetto in plastica arancione e ghiera a righe verdi in alluminio
500 UI	Flaconcino in vetro con tappo di gomma, dischetto in plastica blu e ghiera a righe verdi in alluminio
1000UI	Flaconcino in vetro con tappo di gomma, dischetto in plastica verde e ghiera a righe verdi in alluminio
1500 UI	Flaconcino in vetro con tappo di gomma, dischetto in plastica turchese e ghiera a righe verdi in alluminio
2000 UI	Flaconcino in vetro con tappo di gomma, dischetto in plastica viola e ghiera a righe verdi in alluminio
2500 UI	Flaconcino in vetro con tappo di gomma, dischetto in plastica griogio e ghiera a righe verdi in alluminio
3000 UI	Flaconcino in vetro con tappo di gomma, dischetto in plastica giallo e ghiera a righe verdi in alluminio

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per informazioni sul medicinale, vi invitiamo a contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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
Tlf: +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
CSL Behring UK Ltd.
Tel: +44 1444 447405

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Data dell'ultima revisione: {MM/AAAA}.

Per informazioni dettagliate su questo prodotto medicinale vi invitiamo a visitare il sito dell'Agenzia Europea per i Medicinali all'indirizzo http://www.ema.europa.eu

---

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il trattamento deve avvenire sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Monitoraggio del trattamento
Si consiglia di procedere, in corso di trattamento, ad adeguata determinazione dei livelli di fattore VIII al fine di stabilire la dose da somministrare e la frequenza con cui ripetere le infusioni. La risposta al fattore VIII può variare da paziente a paziente e nei singoli pazienti si possono riscontrare diverse emivite e diversi livelli di recupero in vivo. Il dosaggio in base al peso corporeo potrà richiedere aggiustamenti posologici nei pazienti sotto o sovrappeso. In particolare in caso di interventi chirurgici maggiori, è indispensabile un preciso ed attento monitoraggio della terapia sostitutiva mediante analisi della coagulazione (attività plasmatica del fattore VIII).

Nel caso in cui l'attività del fattore VIII nei campioni ematici dei pazienti venga determinata mediante test one-stage *in vitro* per la determinazione del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT), i risultati possono essere alterati in maniera significativa sia dal tipo di reagente aPTT sia dallo standard di riferimento impiegati per l'esecuzione del test. Discrepanze significative possono emergere anche tra i risultati ottenuti mediante test aPTT one-stage e quelli ottenuti utilizzando il metodo cromogenico previsto dalla Farmacopea Europea. Ciò si rivela di particolare importanza nel caso in cui il test venga eseguito in un diverso laboratorio e/o con diversi reagenti.

L'attività plasmatica del fattore VIII nei pazienti in terapia con AFSTYLA deve essere monitorata tramite metodo cromogenico oppure tramite test di coagulazione one-stage per gestire la dose somministrata e la frequenza di ripezizione delle iniezioni. Il metodo cromogenico è da ritenersi quello di elezione, essendo quello meglio in grado di esprimere accuratamente il potenziale emostatico clinico di AFSTYLA. Rispetto a quelli ottenuti mediante metodo cromogenico, i risultati del test di coagulazione one-stage sottostimano, infatti, i livelli di attività del fattore VIII di circa il 45%. Nel caso in cui si impieghi il test di coagulazione one-stage, il risultato deve essere moltiplicato per un fattore di conversione di 2 al fine di determinare il livello di attività del fattore VIII del paziente.

Posologia
Il dosaggio e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla severità del deficit del fattore VIII, dalla sede e dall'entità del sanguinamento così come dalle condizioni cliniche del paziente.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il numero di unità di fattore VIII somministrate è espresso in Unità Internazionali (UI), unità di misura stabilite sulla base degli standard vigenti dell'OMS relativi ai prodotti concentrati a base di fattore VIII. L'attività plasmatica del fattore VIII viene espressa come percentuale (rispetto al plasma umano normale) o preferibilmente in UI (basate su uno standard internazionale relativo all'attività plasmatica del fattore VIII).

Una UI di attività del fattore VIII equivale alla quantità di fattore VIII presente in 1 mL di plasma umano normale.

La determinazione della potenza viene effettuata mediante metodo cromogenico. I livelli di attività plasmatica del fattore VIII possono essere monitorati sia mediante metodo cromogenico che mediante test di coagulazione one-stage.

Trattamento al bisogno
Il calcolo della dose necessaria di fattore VIII è basato sull'evidenza empirica che 1 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo incrementa l'attività plasmatica del fattore VIII di 2 UI/dL.
La dose richiesta viene determinata utilizzando la seguente formula:

dose (UI) = peso corporeo (kg) x incremento desiderato del fattore VIII (UI/dL o % di quello normale umano) x 0,5 (UI/kg per UI/dL)

La quantità da somministrare e la frequenza di somministrazione devono sempre essere orientate all'efficacia clinica nel singolo caso.

In presenza dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore VIII non dovrà mai scendere al di sotto del livello di attività plasmatica indicato (UI/dL o % di quello normale umano) nell'arco del corrispondente periodo. La tabella che segue può essere utilizzata come guida per la posologia in caso di episodi di sanguinamento ed interventi chirurgici:

Grado di emorragia/tipo di intervento chirurgico	**Livello di fattore VIII richiesto (%) (UI/dL)**	**Frequenza di dosaggio (ore)/ durata della terapia (giorni)**
Emorragia		
Emartro precoce, sanguinamento intramuscolare o del cavo orale	20 - 40	Ripetere l'infusione ogni 12-24 ore. Almeno 1 giorno, fino a risoluzione dell'episodio emorragico (in base al dolore) o ad avvenuta risoluzione.
Emartro più esteso, sanguinamento intramuscolare o ematoma	30 - 60	Ripetere l'infusione ogni 12-24 ore per 3-4 giorni o più fino a risoluzione del dolore e della disabilità acuta.
Emorragie potenzialmente fatali	60 - 100	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino alla scomparsa del rischio.
Intervento chirurgico		
Chirurgia minore inclusa estrazione dentaria	30 - 60	Praticare infusione ogni 24 ore; almeno 1 giorno fino ad avvenuta risoluzione.
Chirurgia maggiore	80 - 100 (pre- e postoperatorio)	Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino ad adeguata cicatrizzazione; quindi, proseguire la terapia almeno altri 7 giorni al fine di mantenere un livello di attività del fattore VIII compreso tra il 30% ed il 60% (UI/dl).

Profilassi
Il regime posologico iniziale raccomandato è da 20 a 50 UI/kg di AFSTYLA somministrati 2 o 3 volte a settimana. Tale regime iniziale potrà subire aggiustamenti in funzione della risposta del paziente.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazione pediatrica
Il regime posologico iniziale raccomandato nei bambini (da 0 a 12 anni di età) è da 30 a 50 UI di AFSTYLA per kg somministrati 2 o 3 volte a settimana. Nei bambini di età <12 anni possono essere necessari una maggiore frequenza di somministrazione o la somministrazione di dosaggi più elevati al fine di far fronte ai più elevati livelli di *clearance* che si osservano nei pazienti appartenenti a questo gruppo di età.
Per gli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, il dosaggio raccomandato è identico a quello raccomandato per gli adulti.

Pazienti anziani
Gli studi clinici condotti con AFSTYLA non hanno incluso pazienti di età superiore a 65 anni.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).