

Bipacksedel: Information till användaren

AFSTYLA

250 IE, 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE, 2500 IE, 3000 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Ionoktokog alfa (rekombinant, enkelkedjig koagulationsfaktor VIII)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad AFSTYLA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn använder AFSTYLA
3. Hur du använder AFSTYLA
4. Eventuella biverkningar

5. Hur AFSTYLA ska förvaras

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad AFSTYLA är och vad det används för

AFSTYLA är en human koagulationsfaktor (levringsfaktor) VIII-produkt som produceras genom rekombinant DNA-teknik. Den aktiva substansen i AFSTYLA är lonoktokog alfa.

AFSTYLA används för att behandla och förebygga blödning hos patienter med hemofili A (medfödd faktor VIII-brist). Faktor VIII är ett protein som behövs för blodets levring. Patienter med hemofili A har brist på denna faktor vilket gör att blodet inte kan levra sig lika snabbt som det ska och de har därför ökad benägenhet att blöda. AFSTYLA fungerar genom att ersätta den avsaknade faktor VIII hos patienter med hemofili A för att deras blod ska kunna levra sig normalt.

AFSTYLA lämpar sig för användning i alla åldersgrupper.

2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn använder AFSTYLA

Använd inte AFSTYLA

- om AFSTYLA-patienten har haft en allergisk reaktion mot AFSTYLA, eller något hjälpämne (anges i avsnitt 6).
- om AFSTYLA-patienten är allergisk mot proteiner från hamster.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

Det är viktigt att du registrerar tillverknings­sats­numret på ditt AFSTYLA.

Varje gång du får en ny förpackning med AFSTYLA ska du därför anteckna datum och tillverknings­sats­nummer (som står på förpackningen efter "Lot") och spara informationen på en säker plats.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder AFSTYLA.

- Allergiska överkänslighetsreaktioner kan uppkomma. Produkten innehåller spår av hamsterproteiner (se även "Använd inte AFSTYLA"). **Om symptom på allergiska reaktioner uppstår, sluta omedelbart använda läkemedlet och kontakta din läkare.** Din läkare bör informera dig om **tidiga tecken på allergiska reaktioner.** Dessa inkluderar nässelutslag, generell urtikaria, tryck över bröstet, väsande andning, blodtrycksfall och anafylaxi (en allvarlig allergisk reaktion som orsakar allvarliga andningssvårigheter och yrsel).
- Utveckling av **inhibitorer** (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna hindrar, särskilt vid höga halter, att behandlingen fungerar som den ska. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av sådana inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan kontrolleras med AFSTYLA ska du omedelbart tala om det för din läkare.

- Om du har fått veta att du eller ditt barn har en hjärtsjukdom eller risk för hjärtsjukdom, berätta det för din läkare eller apotekspersonal.
- Om du eller ditt barn behöver en central venkateter (CVK för injektion av AFSTYLA), ska risken för komplikationer såsom lokala infektioner, bakterier i blodet (bakteremi) och bildandet av blodpropp i blodkärlet (trombos) där katetern sitter övervägas av läkare och diskuteras med dig.

Andra läkemedel och AFSTYLA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.
- Under graviditet och amning bör AFSTYLA endast ges om det absolut behövs.

Körförmåga och användning av maskiner

AFSTYLA påverkar inte förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

AFSTYLA innehåller natrium

AFSTYLA innehåller upp till 35 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt). Detta motsvarar 1,8 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur du använder AFSTYLA

Din behandling bör ske under överinseende av en läkare som har erfarenhet av behandling av blödningsrubbningsr.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar.
Rådfråga din läkare om du är osäker.

Dosering

Den mängd av AFSTYLA som du eller ditt barn behöver och behandlingstiden beror på:

- svårighetsgraden på din sjukdom
- var det blöder och i vilken omfattning
- ditt kliniska tillstånd och behandlingssvar
- din kroppsvikt

Följ anvisningarna från din läkare.

Beredning och administrering

Allmänna instruktioner

- Pulvret ska blandas med spädningsvätskan och dras upp från injektionsflaskan under aseptiska förhållanden.
- AFSTYLA får inte blandas med andra läkemedel eller vätskor förutom de som nämns i avsnitt 6.
- Lösningen ska vara klar eller lätt opalescent (halvgenomskinlig), gul till färglös, d.v.s., den kan glimma till om den hålls upp mot ljuset men får inte innehålla några synliga partiklar. Efter filtrering eller fyllning av sprutan (se

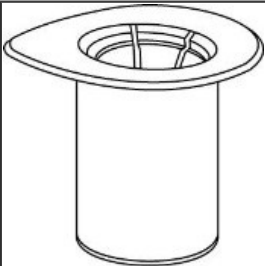
nedan) ska lösningen kontrolleras igen innan den används. Använd inte lösningen om den ser grumlig ut eller innehåller flagor eller partiklar.

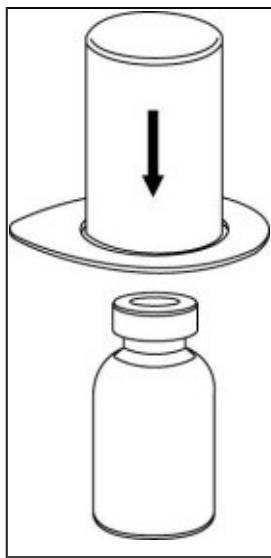
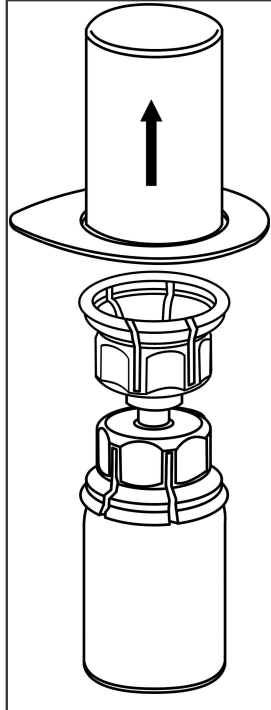
- Oanvänd produkt eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala riktlinjer och som instruerat av din läkare.

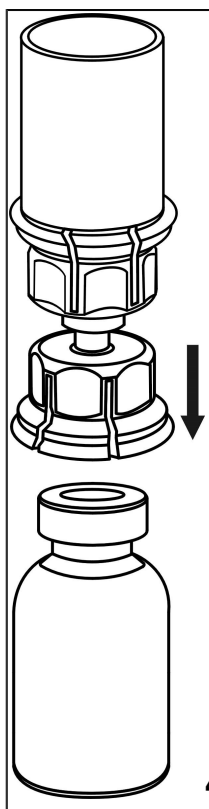
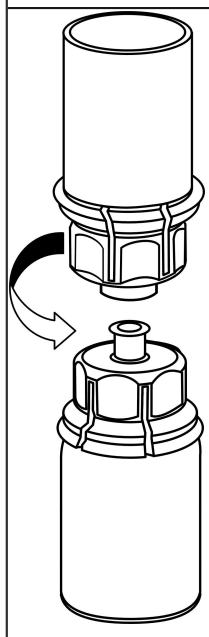
Beredning och administrering

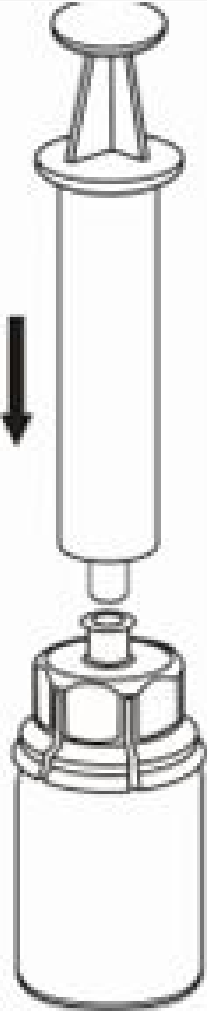
Innan injektionsflaskorna öppnas, ska du se till att AFSTYLA pulver och vätska har rums- eller kroppstemperatur. Detta kan göras antingen genom att flaskorna får stå i rumstemperatur i cirka en timme eller genom att hålla dem i händerna i några minuter. Utsätt inte injektionsflaskorna för direkt värme. Injektionsflaskorna får inte värmas över kroppstemperatur (37 °C).

Avlägsna försiktigt plastlocken från flaskorna och rengör gummipropparnas ytor med en alkoholtork. Låt injektionsflaskorna torka innan Mix2Vial-förpackningen (som innehåller överföringssetet med filter) öppnas. Följ därefter nedanstående anvisningar.

 1	1. Öppna Mix2Vial genom att dra av locket. Ta inte ut Mix2Vial ur blisterförpackningen!
	2. Placera injektionsflaskan med spädningsvätska på en plan, ren yta och håll fast flaskan stadigt. Ta Mix2Vial med blisterförpackningen och tryck

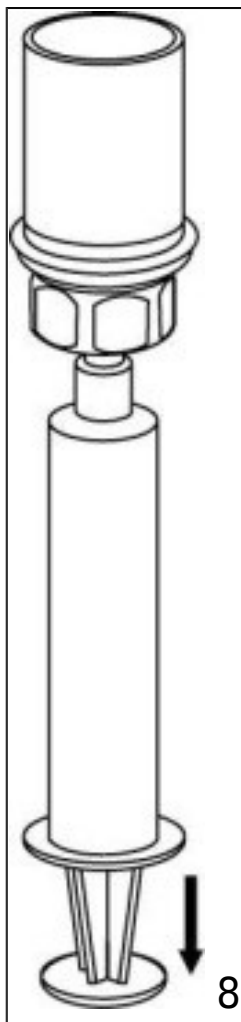
	ner spetsen på den blå adapterdelen rakt ner genom injektionsflaskans propp.
	3. Ta försiktigt bort blisterförpackningen från Mix2Vial-setet genom att ta tag om kanten och dra rakt upp. Se till att endast blisterförpackningen tas bort, inte Mix2Vial-setet.
	4. Ställ injektionsflaskan med pulvret på ett plant och fast underlag. Vänd vätskeflaskan med det fastsatta Mix2Vial-setet och tryck spetsen på den transparenta adapterdelen rakt ner genom pulverflaskans propp. Vätskan kommer automatiskt att rinna över till pulverflaskan.

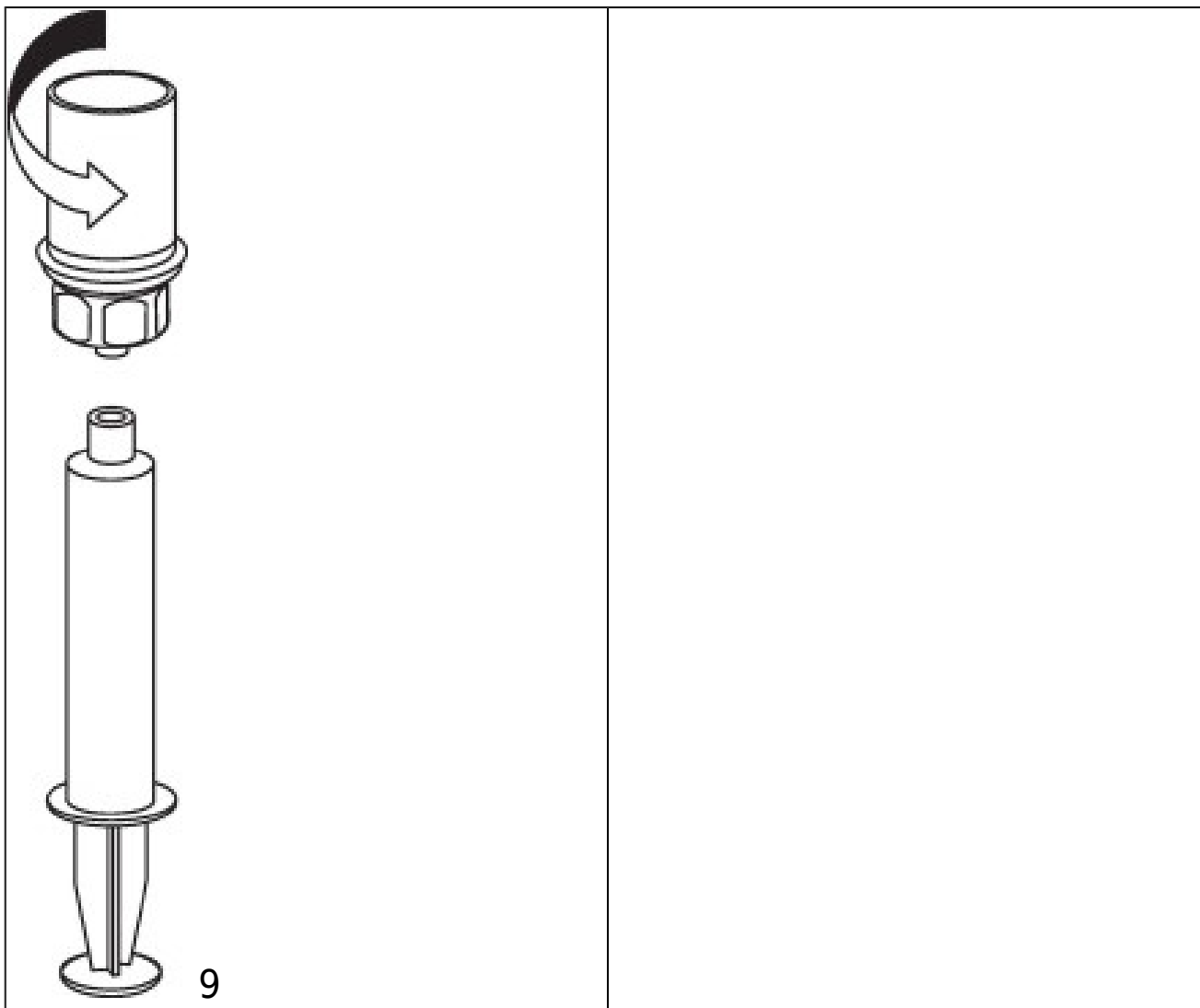
 4	
 5	5. Fatta med ena handen tag i den del av Mix2Vial-setet där pulverflaskan sitter och fatta med den andra handen tag i den del där vätskeflaskan sitter och skruva försiktigt isär setet moturs i 2 delar. Kassera vätskeflaskan med den blå Mix2Vial-delen fastsatt.
 6	6. Roter försiktigt injektionsflaskan med produkten med den fastsatta transparanta adaptern tills pulvret löst sig fullständigt. Skaka inte flaskan.

 7	7. Dra in luft i en tom, steril spruta. a. Medan injektionsflaskan med produkt står rakt upp kopplas sprutan ihop med Luer-lock inpassningen på Mix2Vial-delen genom att skruva medurs. Spruta in luft i flaskan.
--	--

Uppdragning och administrering

	8. Medan sprutkolven hålls intryckt, vänd flaskan upp och ned tillsammans med set och spruta. Dra in lösningen i sprutan genom att långsamt föra tillbaka kolven.
--	--

 A technical line drawing of a syringe assembly. At the top is a cylindrical plunger with a hexagonal base. Below it is a long, thin barrel. At the bottom of the barrel is a circular flange with four pointed legs extending downwards. A thick black arrow points downwards from the flange, and the number '8' is positioned to the right of the arrow.	
	9. När all lösning har förts över till sprutan, fatta ett fast tag om sprutan (håll sprutan med kolven nedåt) och koppla bort den transparenta Mix2Vial-adaptern från sprutan genom att skruva isär den moturs.



Använd det medföljande venpunktionssetet och för in nålen i en ven. Låt blodet rinna bakåt till slutet av slangen. Fäst sprutan på den gängade låsanordningen i änden på venpunktionssetet.

Injicera långsamt den färdigberedda lösningen in i venen (så som är bekvämt för dig, upp till maximalt 10 ml/min) i enlighet med de instruktioner som du har fått från din läkare. Var noggrann med att inte få in något blod i sprutan med färdigberedd lösning.

Känn efter om du får några omedelbara biverkningar. Om du får några biverkningar som kan bero på administreringen av AFSTYLA, ska injektionen avbrytas (se även avsnitt 2).

Användning hos barn och ungdomar

AFSTYLA kan användas för barn och ungdomar i alla åldrar. Hos barn (under 12 års ålder) kan högre doser eller tätare injektioner behövas. Barn över 12 år kan använda samma dos som vuxna.

Om du använt för stor mängd av AFSTYLA

Om du har injicerat mer AFSTYLA än du bör, meddela din läkare.

Om du har glömt att använda AFSTYLA

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos omedelbart och fortsätt enligt läkarens föreskrift.

Om du slutar att använda AFSTYLA

Om du slutar att använda AFSTYLA är du kanske inte längre skyddad mot blödning eller så kanske en pågående blödning inte slutar. Sluta inte använda AFSTYLA utan att rådfråga läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan AFSTYLA orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sluta omedelbart ta läkemedlet och kontakta genast din läkare om:

- **du får symptom på allergisk reaktion**
- Allergiska reaktioner kan innefatta följande symtom: nässelfeber, generell urtikaria (kliande utslag), tryck över bröstet, väsande andning, lågt blodtryck, och anafylaxi (en allvarlig allergisk reaktion som orsakar allvarliga andningssvårigheter eller yrsel). Om detta inträffar, sluta omedelbart använda läkemedlet och kontakta läkare.

- **om du märker att läkemedlet har slutat att fungera ordentligt**
(blödning upphör inte)
För barn som inte har behandlats med faktor VIII tidigare kan hämmande antikroppar bildas (se avsnitt 2). Denna komplikation klassas som mycket vanlig (förekommer hos fler än 1 av 10 användare). Dock är detta mindre vanligt (förekommer hos färre än 1 av 100 användare) hos patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (behandling mer än 150 dagar). Om du eller ditt barn utvecklar inhibitorer (antikroppar) mot läkemedlet, kan du eller ditt barn få ihållande blödningar. Kontakta läkare omedelbart om detta händer.

Vanliga biverkningar (kan drabba upp till 1 av 10 användare)

- Stickningar eller domningar (parestesi)
- Hudutslag
- Feber

Mindre vanliga biverkningar (kan drabba upp till 1 av 100 användare)

- Klåda
- Hudrodnad
- Smärta vid injektionsstället
- Frossbrytningar
- Känna sig varm

Biverkningar hos barn och ungdomar

Inga åldersspecifika skillnader i biverkningsreaktioner observerades mellan barn, ungdomar och vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur AFSTYLA ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen (efter EXP).
- Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).
- Före beredning kan AFSTYLA-pulvret förvaras vid rumstemperatur (högst 25 °C) under en sammanhängande period på högst 3 månader och innan utgångsdatumet som anges på kartongen och på injektionsflaskorna. Anteckna datumet på ytterkartongen då du börjar förvara AFSTYLA i rumstemperatur.
- När förpackningen väl har tagits ut ur kylskåpet får produkten inte ställas tillbaka i kylskåpet.
- Får ej frysas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

- Den färdigberedda produkten ska företrädesvis användas omedelbart.
- Om den färdigberedda produkten inte administreras omedelbart är förvaringstid och förhållanden före användning användarens ansvar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är:

250 IE per injektionsflaska; efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 100 IE/ml av lonoktokog alfa.
500 IE per injektionsflaska; efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 200 IE/ml av lonoktokog alfa.
1000 IE per injektionsflaska; efter beredning med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 400 IE/ml av lonoktokog alfa.
1500 IE per injektionsflaska; efter beredning med 5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 300 IE/ml av lonoktokog alfa.
2000 IE per injektionsflaska; efter beredning med 5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 400 IE/ml av lonoktokog alfa.
2500 IE per injektionsflaska; efter beredning med 5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 500 IE/ml av lonoktokog alfa.
3000 IE per injektionsflaska; efter beredning med 5 ml vatten för injektionsvätskor innehåller lösningen 600 IE/ml av lonoktokog alfa.

Övriga innehållsämnen är:

L-histidin, polysorbat 80, kalciumkloriddihydrat, natriumklorid (se sista stycket i avsnitt 2), sackaros.

Spädningsvätska: Vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

AFSTYLA är ett vitt eller gulaktigt pulver eller spröd massa och klar, färglös vätska till injektionsvätska, lösning.

Den färdigberedda lösningen ska vara klar eller lätt opalescent, gul till färglös d.v.s. den kan glimma till om den hålls mot ljuset, men den får inte innehålla några synliga partiklar.

Förpackningsutföranden

En förpackning med 250, 500 eller 1000 IE innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 överföringsset med filter 20/20

Innerkartongen innehåller:

- 1 engångsspruta 5 ml
- 1 venpunktionsset
- 2 alkoholtorkar
- 1 icke-sterilt plåster

En förpackning med 1500, 2000, 2500 eller 3000 IE innehåller:

- 1 injektionsflaska med pulver
- 1 injektionsflaska med 5 ml vatten för injektionsvätskor
- 1 överföringsset med filter 20/20

Innerkartongen innehåller:

- 1 engångsspruta 10 ml
- 1 venpunktionsset
- 2 alkoholtorkar
- 1 icke-sterilt plåster

Inre förpackningar

250 IE	Injektionsflaska av glas med gummipropp, ett orange lock och en grönrandig aluminiumförsegling
500 IE	Injektionsflaska av glas med gummipropp, ett blått lock och en grönrandig aluminiumförsegling
1000 IE	Injektionsflaska av glas med gummipropp, ett grönt lock och en grönrandig aluminiumförsegling
1500 IE	Injektionsflaska av glas med gummipropp, ett turkost lock och en grönrandig aluminiumförsegling
2000 IE	Injektionsflaska av glas med gummipropp, ett lila lock och en grönrandig aluminiumförsegling
2500 IE	Injektionsflaska av glas med gummipropp, ett ljusgrått lock och en grönrandig aluminiumförsegling
3000 IE	Injektionsflaska av glas med gummipropp, ett gult lock och en grönrandig aluminiumförsegling

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring- Straße 76
35041 Marburg
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Denna bipacksedel ändrades senast 06//2022

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandlingsövervakning

Under behandlingen rekommenderas bestämning av faktor VIII-nivåerna som vägledning för att anpassa dos och doseringsintervall vid upprepade infusioner. Enskilda patienters svar på faktor VIII kan variera, uppvisa olika halveringstider och olika nivåer av s.k. recovery. Dos baserad på kroppsvikt kan behöva justeras hos underviktiga eller överviktiga patienter. I synnerhet när det gäller större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen genom koagulationsanalys (faktor VIII-aktivitet i plasma) absolut nödvändig.

Vid användning av ett in vitro tromboplastintids (aPTT)-baserat enstegs koagulationstest för bestämning av faktor VIII-aktiviteten i patientens blodprov kan faktor VIII-aktiviteten i plasma påverkas signifikant både av vilken sorts aPTT-reagens och av vilken referensstandard som används i analysen. Enligt Ph. Eur kan det också finnas signifikanta avvikelser mellan analysresultaten erhållna från ett aPTT-baserat enstegs koagulationstest och kromogen analys. Detta är särskilt viktigt när man byter laboratorium och/eller reagens som används i analysen.

Faktor VIII-aktiviteten i plasma hos patienter som får AFSTYLA bör övervakas genom att använda antingen kromogen analys eller enstegs koagulationstest för att få vägledning i vilken dos som ska administreras och intervallen för upprepade injektioner. Resultat från kromogen analys reflekterar den kliniska hemostatiska potentialen hos AFSTYLA mest korrekt och föredras. Resultat från enstegs koagulationstest undervärderar faktor VIII-aktivitetsnivån jämfört med resultat från kromogen analys med cirka 45 %. Om enstegs koagulationstest används, multiplicera resultatet med omvandlingsfaktorn 2 för att bestämma patientens faktor VIII-aktivitetsnivå.

Dosering

Substitutionsbehandlingens dos och varaktighet beror på svårighetsgraden på faktor VIII-bristen, blödningens lokalisation och omfattning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet faktor VIII-enheter som administreras anges i Internationella Enheter (IE), vilket är relaterat till aktuell WHO-koncentratstandard för faktor VIII-produkter. Faktor VIII

-aktiviteten i plasma anges antingen i procent (i förhållande till normal human plasma) eller företrädesvis i Internationella Enheter (i förhållande till en internationell standard för faktor VIII i plasma).

En Internationell Enhet (IE) faktor VIII-aktivitet är likvärdig med den mängd faktor VIII som finns i en ml normal human plasma.

Tilldelning av styrka bestäms med hjälp av kromogen substratanalys.

Faktor VIII-nivåer i plasma kan övervakas med hjälp av antingen kromogen substratanalys eller enstegs koagulationstest.

Behandling vid behov

Beräkningen av lämplig dos av faktor VIII baseras på det empiriska fyndet att 1 Internationell Enhet (IE) faktor VIII per kg kroppsvikt ökar faktor VIII-aktiviteten i plasma med 2 IE/dl.

Följande formel kan användas för att beräkna lämplig dos:

$$\text{Dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad ökning av faktor VIII (IE/dl eller \% av normalvärdet)} \times 0,5 \text{ (IE/kg per IE/dl)}$$

Dosen som administreras och doseringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i varje enskilt fall.

Vid följande blödningstillstånd bör faktor VIII-aktiviteten inte sjunka under den angivna aktivitetsnivån i plasma (i % av det normala eller IE/dl) inom tidsperioden ifråga. Följande tabell kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgi:

Blödningsgrad / Typ av kirurgiskt ingrepp	Lämplig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsintervall (timmar) / Behandlingsperiod (dagar)

<u>Blödning</u>		
Tidig hemartros, muskelblödning eller oral blödning	20 - 40	Upprepa injektion var 12 till 24 timme. Minst en dag, tills blödningsepisoden, påvisad av smärta) upphört eller läkning uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom	30 - 60	Upprepa injektion var 12 till 24 timme under 3-4 dagar eller längre, tills smärta och akut rörelsebegränsning har hävts.
Livshotande blödningar	60 - 100	Upprepa injektion var 8 till 24 timme tills det kritiska tillståndet hävts.
<u>Kirurgiska ingrepp</u>		
Mindre kirurgiska ingrepp inklusive utdragning av tand	30 - 60	Injicera var 24 timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
<u>Större kirurgiska ingrepp</u>	80 - 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionen var 8 till 24 timme tills adekvat sårhäkning uppnåtts, fortsatt sedan behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att bibehålla faktor VIII-a

		ktiviteten mellan 30 % till 60 % (IE/dl).
--	--	---

Profylax

Den rekommenderade startdosen av AFSTYLA är 20 till 50 IE/kg administrerat 2 till 3 gånger i veckan. Behandlingsregimen kan justeras baserat på patientens svar.

Pediatrik population

Den rekommenderade startdosen av AFSTYLA till barn (0 till < 12 år) är 30 till 50 IE per kg administrerat 2 till 3 gånger i veckan. För barn under 12 års ålder kan kortare doseringsintervall eller högre doser bli nödvändiga för att kompensera för högre clearance i denna åldersgrupp.

För ungdomar från 12 års ålder är doseringsrekommendationerna desamma som för vuxna.

Äldre

Kliniska studier av AFSTYLA inkluderade inte personer över 65 års ålder.