

## Indlægsseddel: Information til brugeren

**AFSTYLA 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**  
**AFSTYLA 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**  
**AFSTYLA 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**  
**AFSTYLA 1500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**  
**AFSTYLA 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**  
**AFSTYLA 2500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**  
**AFSTYLA 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning**

lonoctocog alfa (rekombinant, enkeltkædet koagulationsfaktor VIII)

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicin til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn begynder at bruge AFSTYLA
3. Sådan skal du bruge AFSTYLA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### 1. Virkning og anvendelse

AFSTYLA er et lægemiddel, som indeholder human koagulationsfaktor (størkningsfaktor) VIII, som er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi. Det aktive stof i AFSTYLA er lonoctocog alfa.

AFSTYLA anvendes til behandling og forebyggelse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Faktor VIII er et protein, som er nødvendigt for, at blodet kan størkne (koagulere). Patienter med hæmofili A mangler denne faktor, så blodet ikke koagulerer så hurtigt, som det bør, og de har øget tendens til blødninger. AFSTYLA virker ved at erstatte den manglende faktor VIII hos patienter med hæmofili A, så deres blod kan størkne normalt.

AFSTYLA kan bruges til alle aldersgrupper.

### 2. Det skal du vide, før du eller dit barn begynder at bruge AFSTYLA

#### Brug ikke AFSTYLA

- hvis AFSTYLA-patienten tidligere har haft en allergisk reaktion på AFSTYLA eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i afsnit 6).
- hvis AFSTYLA-patienten er allergisk over for hamsterproteiner.

#### Advarsler og forsigtighedsregler

### **Spørbarhed:**

Det er vigtigt at holde styr på batchnummeret til AFSTYLA. Hver gang, du får en ny pakning med AFSTYLA, skal du altså notere datoen og batchnummeret (der står på pakningen efter "Lot") og opbevare disse oplysninger på et sikkert sted.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger AFSTYLA.

- Der kan forekomme allergiske reaktioner (overfølsomhed). Præparatet indeholder spor af hamsterproteiner (se også afsnittet "Brug ikke AFSTYLA"). **Hold straks op med at bruge lægemidlet, hvis du får symptomer på allergiske reaktioner, og kontakt din læge.** Din læge vil oplyse dig om de **tidlige tegn på allergiske reaktioner**. De omfatter nældefeber, udslæt over hele kroppen, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, lavt blodtryk (hypotension) og anafylaksi (en alvorlig allergisk reaktion, der kan give alvorligt vejrtrækningsbesvær og svimmelhed).
- Udvikling af **inhibitorer** (antistoffer) er en kendt komplikation, som kan opstå under behandling med alle faktor VIII-lægemidler. Disse inhibitorer stopper behandlingen i at arbejde korrekt, især ved høje niveauer. Du eller dit barn vil blive overvåget nøje for udvikling af inhibitorer. Fortæl det straks til lægen, hvis din eller dit barns blødning ikke holdes under kontrol med AFSTYLA.
- Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller dit barn har fået at vide, at I har en hjertesygdom eller har risiko for hjertesygdom.
- Hvis der bruges et centralt venekateter (CVK) til injektion af AFSTYLA, skal lægen tage højde for risikoen for komplikationer og drøfte den med dig, herunder infektioner ved kateterstedet, bakterier i blodet (bakteriæmi) og dannelse af en blodprop (trombose) i det blodkar, hvor det indføres.

### **Brug af anden medicin sammen med AFSTYLA**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

### **Graviditet og amning**

- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.
- Gravide kvinder og kvinder, der ammer, må kun få AFSTYLA, hvis det er absolut nødvendigt.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

AFSTYLA påvirker ikke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

### **AFSTYLA indeholder natrium**

AFSTYLA indeholder op til 35,0 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas. Dette svarer til 1,8 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

## **3. Sådan skal du bruge AFSTYLA**

En læge med erfaring i behandling af blødersygdomme vil have ansvaret for din behandling.

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

### **Dosis**

Hvor meget AFSTYLA, du eller dit barn skal have, samt behandlingens varighed afhænger af:

- hvor alvorlig din sygdom er
- hvor og hvor meget du bløder
- din helbredstilstand, og hvordan du reagerer på behandlingen
- hvor meget du vejer

Følg de retningslinjer, som du får af din læge.

## Fremstilling og indgivelse

### Generel vejledning




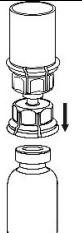
- Pulveret skal blandes med opløsningsmidlet (solvensen) og overføres fra hætteglasset under sterile forhold.
- AFSTYLA må ikke blandes med andre lægemidler eller solvenser end dem, der er nævnt i afsnit 6.
- Injektionsvæsken skal være klar eller med let opalglans, gul til farveløs, dvs. den kan funkke, når den holdes op mod lyset, men må ikke indeholde tydelige partikler. Efter filtrering og fyldning af sprøjten (se nedenfor) skal injektionsvæskens udseende kontrolleres igen, før den injiceres. Brug ikke injektionsvæsken, hvis den er grumset eller indeholder fnug eller partikler.
- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer og efter lægens anvisning

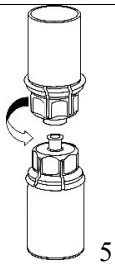

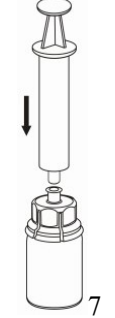
### Fremstilling af injektionsvæske og indgivelse

Sørg for, at AFSTYLA pulver og væske opnår stue- eller legemstemperatur uden at åbne hætteglassene. Dette kan enten gøres ved at lade hætteglassene stå ved stuetemperatur i en times tid eller ved at holde dem i hænderne i nogle få minutter.

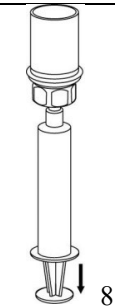
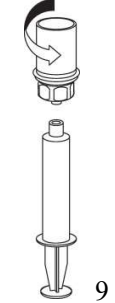
Udsæt ikke hætteglassene for direkte varme. Hætteglassene må ikke opvarmes til over legemstemperatur (37 °C).

Fjern forsigtigt beskyttelseshætterne fra hætteglassene og rens de blottede gummipropper med en spritserviet. Lad hætteglassene tørre, før du åbner Mix2Vial-pakken (der indeholder overførselssæt med filter). Følg derefter vejledningen nedenfor.

 1	1. Åbn Mix2Vial ved at trække låget af. Fjern <b>ikke</b> Mix2Vial fra blisterpakningen!
 2	2. Anbring <b>hætteglasset med solvens</b> på en plan og ren overflade og hold fast om hætteglasset. Tag om blisterpakningen med Mix2Vial og tryk spidsen på den <b>blå</b> adapterdel <b>lige ned</b> gennem proppen på hætteglasset med solvens.
 3	3. Fjern forsigtigt blisterpakningen fra Mix2Vial-sættet ved at tage fat i kanten og trække blisterpakningen <b>lodret</b> op. Sørg for kun at fjerne blisterpakningen - ikke selve Mix2Vial-sættet.
 4	4. Stil <b>hætteglasset med pulver</b> på en plan og fast overflade. Vend hætteglasset med solvens med Mix2Vial-sættet monteret og tryk spidsen på den <b>transparente</b> adapterdel <b>lige ned</b> gennem proppen på hætteglasset med pulver. Solvensen løber automatisk over i hætteglasset med pulver.

	<p>5. Tag med den ene hånd om den del af Mix2Vial-sættet, hvor hætteglasset med lægemiddel er monteret, og med den anden hånd om den del af Mix2Vial-sættet, hvor hætteglasset med solvens er monteret. Skru forsigtigt sættet fra hinanden i 2 dele ved at dreje mod uret. Kassér hætteglasset med solvens med den blå Mix2Vial-adapterdel monteret.</p>
	<p>6. Rotér forsigtigt hætteglasset med lægemiddel med den transparente adapter fastgjort, indtil stoffet er helt opløst. Hætteglasset må ikke rystes.</p>
	<p>7. Træk luft ind i en tom, steril sprøjte. Fastgør sprøjten på Mix2Vial-sættets Luer Lock-tilkobling ved at dreje med uret, mens hætteglasset med lægemiddel stadig er stående opret. Sprøjt luft ind i hætteglasset med lægemiddel.</p>

#### Fyldning af sprøjten og indgivelse

	<p>8. Hold stemplet trykket i bund og vend op og ned på systemet. Træk injektionsvæsken ind i sprøjten ved langsomt at trække stemplet tilbage.</p>
	<p>9. Kontroller, at al injektionsvæske er overført til sprøjten. Tag godt fat i sprøjtecyklinderen (hold sprøjten med stemplet nedad) og fjern den transparente Mix2Vial-adapter fra sprøjten ved at dreje mod uret.</p>

Indfør kanylen i en vene ved hjælp af venepunktursættet, der følger med lægemidlet. Lad blod flyde tilbage til enden af røret. Fastgør sprøjten på den ende af venepunktursættet, som er forsynet med gevind. **Indsprøjt langsomt den fremstillede injektionsvæske (i et tempo, der er behageligt for dig, dog højst 10 ml/min.) i venen.** Følg den vejledning, som du har fået af din læge. Pas på, at der ikke kommer blod i den fyldte sprøjte.

Vær opmærksom på, om der forekommer bivirkninger med det samme. Hvis du får bivirkninger, der kan skyldes indgivelse af AFSTYLA, skal du stoppe injektionen (se også afsnit 2).

### **Brug til børn og unge**

AFSTYLA kan bruges til børn og unge i alle aldre. Børn under 12 år kan have brug for højere doser eller hyppigere injektioner. Børn over 12 år kan bruge samme doser som voksne.

### **Hvis du har taget for meget AFSTYLA**

Kontakt lægen, hvis du har indsprøjet mere AFSTYLA, end lægen har anvist.

### **Hvis du har glemt at tage AFSTYLA**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag straks den næste dosis og fortsæt som anvist af lægen.

### **Hvis du holder op med at bruge AFSTYLA**

Hvis du holder med at bruge AFSTYLA, kan det være, at du ikke er beskyttet mod blødning længere, eller at en eventuel blødning ikke stopper. Hold ikke op med at bruge AFSTYLA uden først at rådføre dig med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

AFSTYLA kan, som al anden medicin, give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Stop omgående med at bruge dette lægemiddel og kontakt lægen, hvis:**

- **du får symptomer på en allergisk reaktion**  
Allergiske reaktioner kan omfatte følgende symptomer: nældefeber, kløende udslæt over hele kroppen, trykken for brystet, pibende vejrtrækning, lavt blodtryk og anafylaksi (en alvorlig reaktion, der medfører vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed). Hvis du får sådanne symptomer, skal du straks holde op med at bruge dette lægemiddel og kontakte din læge.
- **hvis du opdager, at lægemidlet er holdt op med at virke korrekt** (blødning stopper ikke)  
For børn, der ikke tidligere er blevet behandlet med faktor VIII medicin, kan der dannes inhibitor-antistoffer (se punkt 2) med hyppigheden meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter). Hos patienter, der tidligere er blevet behandlet med faktor VIII (flere end 150 dages behandling), er dette dog ikke almindeligt (forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter). Hvis du eller dit barn har udviklet en hæmmer på grund af medicinen, kan du eller dit barn kan opleve vedvarende blødning. Kontakt straks lægen hvis dette sker.

### **Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede)**

- prikkende fornemmelse eller følelsesløshed i huden (paræstesi)
- udslæt
- feber

### **Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede)**

- kløe
- hudrødme
- smerter på injektionsstedet
- kulderystelser
- varmfølelse

### **Bivirkninger hos børn og unge**

Der er ikke set forskelle i bivirkninger hos børn, unge og voksne på grund af alder.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

### **5. Opbevaring**

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen (efter EXP).
- Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).
- Inden AFSTYLA pulver blandes med solvensen, kan det opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i en enkelt periode af op til 3 måneders varighed. Udløbsdatoen, der er trykt på kartonen og hætteglassene, må ikke overskrides. Notér den dato, hvor du starter med at opbevare AFSTYLA ved stuetemperatur, på kartonen.
- Når præparatet først er taget ud af køleskab, må det ikke sættes tilbage i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Den fremstillede injektionsvæske skal helst anvendes med det samme.
- Hvis den fremstillede injektionsvæske ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden og opbevaringsforholdene før brug brugerens ansvar.

### **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

#### **AFSTYLA indeholder**

##### Aktivt stof:

250 IE pr. hætteglas; efter rekonstitution med 2,5 ml vand til injektionsvæsker indeholder injektionsvæsken 100 IE/ml lonococog alfa.  
500 IE pr. hætteglas; efter rekonstitution med 2,5 ml vand til injektionsvæsker indeholder injektionsvæsken 200 IE/ml lonococog alfa.  
1000 IE pr. hætteglas; efter rekonstitution med 2,5 ml vand til injektionsvæsker indeholder injektionsvæsken 400 IE/ml lonococog alfa.  
1500 IE pr. hætteglas; efter rekonstitution med 5 ml vand til injektionsvæsker indeholder injektionsvæsken 300 IE/ml lonococog alfa.  
2000 IE pr. hætteglas; efter rekonstitution med 5 ml vand til injektionsvæsker indeholder injektionsvæsken 400 IE/ml lonococog alfa.  
2500 IE pr. hætteglas; efter rekonstitution med 5 ml vand til injektionsvæsker indeholder injektionsvæsken 500 IE/ml lonococog alfa.  
3000 IE pr. hætteglas; efter rekonstitution med 5 ml vand til injektionsvæsker indeholder injektionsvæsken 600 IE/ml lonococog alfa.

##### Øvrige indholdsstoffer:

L-histidin, polysorbit 80, calciumchloriddihydrat, natriumchlorid (se sidste punkt i afsnit 2), saccharose.

Solvens: Vand til injektionsvæsker.

#### **Udseende og pakningsstørrelser**

AFSTYLA fremstår som et hvidt eller svagt gult pulver eller en let smuldrende masse og en klar, farveløs solvens til injektionsvæske, opløsning.

Den fremstillede injektionsvæske skal være klar eller med let opalglans, gul til farveløs, dvs. den kan funkle, når den holdes op mod lyset, men må ikke indeholde tydelige partikler.

**Pakninger:**

En pakning med 250, 500 eller 1000 IE indeholder:

- 1 hætteglas med pulver
- 1 hætteglas med 2,5 ml vand til injektionsvæsker
- 1 filtersystem 20/20 til overførsel af lægemidlet

Indre æske indeholder:

- 1 engangssprøjte 5 ml
- 1 venepunktursæt
- 2 alkoholservietter
- 1 ikke-sterilt plaster

En pakning med 1500, 2000, 2500 eller 3000 IE indeholder:

- 1 hætteglas med pulver
- 1 hætteglas med 5 ml vand til injektionsvæsker
- 1 filtersystem 20/20 til overførsel af lægemidlet

Indre æske indeholder:

- 1 engangssprøjte 10 ml
- 1 venepunktursæt
- 2 alkoholservietter
- 1 ikke-sterilt plaster

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indre beholdere**

250 IE	Hætteglas med en gummiprop, et orange plastlukke og en grønstribet aluminiumshætte
500 IE	Hætteglas med en gummiprop, et blå plastlukke og en grønstribet aluminiumshætte
1000 IE	Hætteglas med en gummiprop, et grønt plastlukke og en grønstribet aluminiumshætte
1500 IE	Hætteglas med en gummiprop, et turkis plastlukke og en grønstribet aluminiumshætte
2000 IE	Hætteglas med en gummiprop, et lilla plastlukke og en grønstribet aluminiumshætte
2500 IE	Hætteglas med en gummiprop, et lysegråt plastlukke og en grønstribet aluminiumshætte
3000 IE	Hætteglas med en gummiprop, et gult plastlukke og en grønstribet aluminiumshætte

**Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**  
CSL Behring NV  
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

**Lietuva**  
CentralPharma Communications UAB  
Tel: +370 5 243 0444

**България**  
МагнаФарм България  
Тел: +359 2 810 3949

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

**Česká republika**

**Magyarország**

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

**Danmark**  
CSL Behring AB  
Tel: +46 8 544 966 70

**Deutschland**  
CSL Behring GmbH  
Tel: +49 69 30584437

**Eesti**  
CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +3726015540

**Ελλάδα**  
CSL Behring EΠE  
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

**Κύπρος**  
CSL Behring EΠE  
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**  
CentralPharma Communications SIA  
Tel: +371 6 7450497

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

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

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



**Denne indlægsseddel blev senest ændret 08/2021**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

---

## Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

### Monitorering af behandling

Under behandlingsforløbet anbefales relevant bestemmelse af faktor VIII-niveaueet som vejledning til fastlæggelse af den dosis, der skal administreres, og af doseringshyppigheden ved gentagne injektioner. Responserne på faktor VIII kan variere hos de enkelte patienter og udvise forskellige halveringstider och forskellig genfindning. Dosering baseret på kropsvægt kan nødvendiggøre justering hos under- og overvægtige patienter. Især ved større kirurgiske indgreb er korrekt monitorering af substitutionsbehandlingen ved hjælp af koagulationsanalyse (faktor VIII-aktivitet i plasma) uundværlig.

Ved anvendelse af en *in vitro* tromboplastintid (aPTT)-baseret 1-trins-koagulationsanalyse til bestemmelse af faktor VIII-aktiviteten i patienternes blodprøver kan faktor VIII-aktiviteten i plasma blive signifikant påvirket både af typen af aPTT-reagens og af den referencestandard, der bruges i analysen. Der kan også være signifikante forskelle mellem de analyseresultater, der indhentes ved anvendelse af hhv. aPTT-baseret 1-trins-koagulationsanalyse og kromogenanalyse i henhold til pH. Eur. Dette er af særlig vigtighed, når der skiftes laboratorium og/eller ændres på de reagenser, der anvendes i analysen.

Faktor VIII-aktiviteten i plasma hos patienter der får AFSTYLA skal monitoreres, enten ved brug af kromogenanalyse eller 1-trins-koagulationsanalyse som vejledning til fastlæggelse af den dosis, der skal administreres, og af hyppigheden af gentagne injektioner. Kromogenanalysen giver den mest præcise afspejling af det kliniske hæmostatiske potentiale af AFSTYLA og er at foretrække. 1-trins-koagulationsanalysen underestimerer aktivitetsniveauet af faktor VIII med cirka 45 % i forhold til kromogenanalysen. Hvis 1-trins-koagulationsanalysen anvendes, skal resultatet ganges med en omregningsfaktor på 2 for at bestemme patientens faktor VIII-aktivitet.

### Dosering

Dosis og substitutionsbehandlingens varighed afhænger af, hvor alvorlig faktor VIII-manglen er, af blødningsstedet og blødningsomfanget samt af patientens kliniske tilstand.

Antallet af faktor VIII-enheder, som administreres, udtrykkes i internationale enheder (IE), der er relateret til den aktuelle WHO koncentrat standard for faktor VIII-præparater. Faktor VIII-aktivitet i plasma udtrykkes enten som en procentdel (i forhold til normalt humant plasma) eller, hvilket er at foretrække, i internationale enheder (i forhold til en international standard for faktor VIII i plasma).

En international enhed (IE) af faktor VIII-aktivitet er ækvivalent med mængden af faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

Potensen (styrken) bestemmes ved en kromogensubstratanalyse.

Plasmaniveaueet af faktor VIII kan monitoreres ved en kromogensubstratanalyse eller en 1-trins-koagulationsanalyse.

### *Behandling efter behov*

Beregning af den nødvendige faktor VIII-dosis er baseret på det empiriske fund, at 1 international enhed (IE) af faktor VIII pr. kg legemsvægt øger faktor VIII-aktiviteten i plasma med 2 IE/dl.

Den nødvendige dosis bestemmes ved hjælp af følgende formel:

Dosis (IE) = legemsvægt (kg) x ønsket stigning i faktor VIII (IE/dl eller % af normalværdien) x 0,5 (IE/kg pr. IE/dl)

Den dosis, der skal administreres, og doseringshyppigheden skal altid justeres individuelt efter den kliniske effekt.

I tilfælde af følgende blødningshændelser må faktor VIII-aktiviteten ikke falde under det angivne aktivitetsniveau i plasma (i % af normalværdien eller IE/dl) under episoden. Tabellen kan bruges som vejledning til dosering ved blødningsepisoder og kirurgiske indgreb:

<b>Blødningsgrad / Type af kirurgisk procedure</b>	<b>Nødvendigt faktor VIII-niveau (%) (IE/dl)</b>	<b>Doseringsfrekvens (timer) / Behandlingsvarighed (dage)</b>
<u>Blødning</u>		
<b>Mindre</b> Tidlig hæmartrose, muskkelblødning eller oral blødning	20 - 40	Injektion gentages hver 12. til 24. time. Mindst 1 dag, indtil blødningsepisoden er forsvundet vurderet ud fra smerter, eller indtil heling er opnået.
Mere omfattende hæmartrose, muskkelblødning eller hæmatom	30 - 60	Injektion gentages hver 12. til 24. time i 3-4 dage eller mere, indtil smerter og akut funktionsnedsættelse er forsvundet.
Livstruende blødninger	60 - 100	Injektion gentages hver 8. til 24. time, indtil faren er forsvundet.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgiske indgreb inklusive tandudtrækning	30 - 60	Injektion hver 24. time, mindst 1 dag, indtil heling er opnået.
<u>Større kirurgiske indgreb</u>	80 - 100 (før og efter operation)	Injektion gentages hver 8. til 24. time, indtil adækvat sårheling, herefter behandling i mindst 7 dage mere for at opretholde en faktor VIII-aktivitet på 30-60 % (IE/dl).

#### *Profylakse*

Det anbefalede startregime er 20-50 IE/kg AFSTYLA administreret 2-3 gange om ugen. Regimet kan justeres ud fra patientens respons.

#### *Pædiatrisk population*

Det anbefalede startregime hos børn (0 til <12 år) er 30-50 IE/kg AFSTYLA administreret 2-3 gange om ugen. Hyppigere eller højere doser kan være nødvendige hos børn <12 år for at opveje den højere clearance i denne aldersgruppe.

Til unge  $\geq 12$  år anbefales de samme doser som til voksne.

#### *Ældre*

Kliniske studier med AFSTYLA har ikke inkluderet personer over 65 år.