

UPUTSTVO ZA LEK

ReFacto[®] AF, 250 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ReFacto[®] AF, 500 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ReFacto[®] AF, 1000 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ReFacto[®] AF, 2000 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

moroktokog alfa (humani faktor koagulacije VIII, rekombinantni)

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek ReFacto AF i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek ReFacto AF
3. Kako se primenjuje lek ReFacto AF
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek ReFacto AF
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek ReFacto AF i čemu je namenjen

Lek ReFacto AF sadrži aktivnu supstancu moroktokog alfa, humani faktor koagulacije VIII. Faktor VIII je važan za formiranje krvnih ugrušaka i zaustavljanje krvarenja. Pacijenti sa hemofilijom A (urođenim nedostatkom faktora VIII) nemaju dovoljnu količinu ovog faktora ili je njegova funkcija narušena.

Lek ReFacto AF se koristi za lečenje i prevenciju (profilaksu) krvarenja kod odraslih i dece svih uzrasta (uključujući novorođenčad) sa hemofilijom A.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek ReFacto AF

Lek ReFacto AF ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na moroktokog alfa ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).
- ukoliko ste alergični na proteine hrčka.

Ako niste sigurni u vezi sa alergijama, pitajte Vašeg lekara.

Upozorenja i mere opreza:

Razgovarajte sa Vašim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek ReFacto AF:

- ukoliko se pojave alergijske reakcije. Neki od znakova alergijskih reakcija su otežano disanje, zadihanost, pojava otoka, osip, svrab, stezanje u grudima, šištanje u grudima i nizak krvni pritisak. Anafilaksa je teška alergijska reakcija koja može izazvati poteškoće pri gutanju i/ili disanju, crvenilo ili oteke lica i/ili ruku. Ukoliko se pojavi bilo koji od ovih znakova, odmah obustavite infuziju i obratite se lekaru ili potražite hitnu medicinsku pomoć. U slučaju teških alergijskih reakcija mora se razmotriti primena alternativne terapije;
- formiranje inhibitora (antitela) je poznata komplikacija koja se može javiti tokom terapije lekovima koji su inhibitori faktora VIII. Ovi inhibitori, posebno u većim nivoima, prekidaju normalno delovanje terapije i razvoj ovih inhibitora će pažljivo biti praćen kod Vas ili Vašeg deteta. Odmah se obratite Vašem lekaru ukoliko Vam krvarenje ili krvarenje kod Vašeg deteta nije kontrolisano lekom ReFacto AF;
- ukoliko krvarenje ne prestane prema očekivanju, obratite se lekaru ili potražite hitnu medicinsku pomoć.

Drugi lekovi i lek ReFacto AF

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, do nedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek ReFacto AF nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Lek ReFacto AF sadrži natrijum

Nakon rekonstitucije, lek ReFacto AF sadrži 1,27 mmol (29 mg) natrijuma (glavni sastojak kuhinjske soli) po bočici. Ovo odgovara 1,5% maksimalno preporučenog dnevnog unosa natrijuma za odrasle. U zavisnosti od Vaše telesne mase i doze leka ReFacto AF, možete primiti više bočica. Ovo treba uzeti u obzir, posebno ukoliko ste na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma.

3. Kako se uzima lek ReFacto AF

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ako niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Terapiju lekom ReFacto AF treba započeti pod nadzorom lekara koji ima iskustva u lečenju pacijenata sa hemofilijom A. Vaš lekar će odrediti dozu leka ReFacto AF koju ćete uzimati. Ta doza i trajanje terapije će zavisiti od Vaših individualnih potreba za supstitucionom terapijom faktorom VIII. Lek ReFacto AF se primenjuje putem injekcije u venu u trajanju od nekoliko minuta. Primenu leka ReFacto AF mogu obaviti pacijenti ili osobe koje se o njima brinu, ukoliko su prošli odgovarajuću obuku.

Tokom lečenja Vaš lekar može odlučiti da promeni dozu leka ReFacto AF koju primete. Pre putovanja obratite se Vašem zdravstvenom radniku kako bi dobili neophodna uputstva. Na putovanje treba poneti dovoljnu količinu leka koji sadrži faktor VIII za predviđeno lečenje.

Preporučuje se da pri svakoj primeni leka ReFacto AF zabeležite ime na pakovanju i broj serije leka. Možete koristiti jednu od nalepnica sa bočice kako biste upisivali broj serije u svom dnevniku ili prijavili bilo kakve neželjene reakcije.

Rekonstitucija i primena

Dole je opisana procedura i date su smernice za rekonstituciju i primenu leka ReFacto AF. Pacijenti treba da se pridržavaju posebnih procedura za rekonstituciju i primenu koje im objasni lekar.

Koristite za rekonstituciju samo napunjene injekcione špriceve koji su dati u pakovanju. Drugi sterilni špricevi za jednokratnu upotrebu se mogu koristiti samo za primenu.

Lek ReFacto AF se primenjuje u vidu intravenske infuzije nakon rekonstitucije liofilizovanog praška za injekciju u datom rastvaraču (9 mg/mL (0,9%) rastvor natrijum-hlorida) u napunjenom injekcionom špricu. Lek ReFacto AF ne treba mešati sa drugim infuzionim rastvorima.

Uvek operite ruke pre ove procedure. Tokom rekonstitucije treba koristiti aseptičnu tehniku (čisto i sterilno).

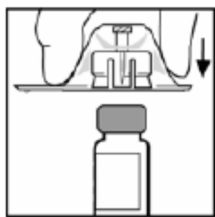
Rekonstitucija:

1. Ostavite bočicu leka ReFacto AF u kojoj se nalazi liofilizovani prašak i napunjeni injekcioni špric sa rastvaračem da dostignu sobnu temperaturu.
2. Uklonite plastični poklopac sa bočice da biste otkrili centralni deo gumenog čepa.



3. Obrišite vrh bočice alkoholnim tupferom koji se nalazi u pakovanju, ili nekim drugim aseptičnim rastvorom i ostavite da se osuši. Nakon što ste očistili gumeni čep ne dodirujte ga rukama i ne naslanjajte ga na druge predmete ili površine.
4. Odvojite poklopac sa providnog plastičnog pakovanja u kome se nalazi adapter za bočicu. Nemojte vaditi adapter iz pakovanja.
5. Stavite bočicu na radnu površinu. Vodeći računa da adapter ostane u pakovanju, pažljivo ga stavite na bočicu. Čvrsto gurnite adapter na dole dok se ne postavi na pravo mesto na vrhu bočice i dok vrh

adaptera ne probije gumeni čep na bočici.

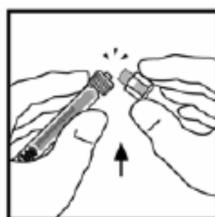


6. Uklonite pakovanje sa adaptera i bacite ga.

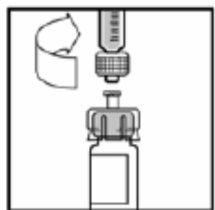


7. Uzmite klip i zakačite ga na špric sa rastvaračem tako što ćete ga čvrsto gurnuti i okrenuti.

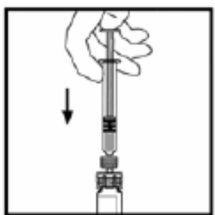
8. Polomite plastični poklopac na vrhu šprica po naznačenoj perforaciji. Ovo ćete postići savijanjem poklopca na jednu i drugu stranu. Ne dodirujte unutrašnjost poklopca niti vrh šprica. Možda će biti potrebno da se zatvarač vrati na mesto (ukoliko se rekonstituisani lek ReFacto AF ne primenjuje odmah), pa ga stavite sa strane i okrenite na vrh.



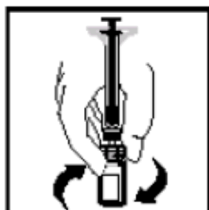
9. Postavite bočicu na ravnu površinu. Stavite špric na adapter za bočicu tako što ćete vrh šprica ubaciti u otvor na adapteru, gurnuti ga i okretati u smeru kazaljke na satu dok se ne učvrsti.



10. Lagano gurnite klip šprica dok ne ubrizgate ceo rastvarač u bočicu leka ReFacto AF.



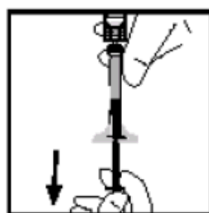
11. Dok je špric još uvek u adapteru, **lagano** pomerajte bočicu dok se prašak ne rastvori.



12. Dobijeni rastvor mora se pre primene vizuelno ispitati i proveriti da li postoje mehanička onečišćenja. Rastvor treba da bude bistar ili blago opalescentan i bezbojan.

Napomena: Ukoliko koristite više od jedne bočice leka ReFacto AF po infuziji, svaku bočicu treba rekonstituisati po priloženom uputstvu. Špric sa rastvorom treba ukloniti, a adapter ostaviti u bočici pa uz pomoć velikog inekcionog *luer lock* šprica izvucite rekonstituisani rastvor iz svih bočica.

13. Proverite da li je klip šprica gurnut do kraja i okrenite bočicu. Lagano povucite sav rastvor u špric.



14. Izvucite špric iz adaptera laganim povlačenjem i okretanjem u smeru suprotnom od smera kazaljke na satu. Bočicu i adapter bacite.

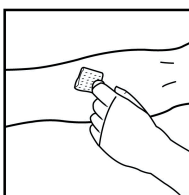
Napomena: Ukoliko odmah ne iskoristite rastvor, pažljivo vratite poklopac na špric. Ne dodirujte vrh šprica niti unutrašnjost poklopca.

Lek ReFacto AF mora se primeniti odmah ili u roku od 3 sata nakon rekonstitucije. Rekonstituisani rastvor se može čuvati na sobnoj temperaturi pre primene.

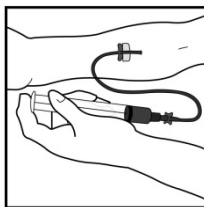
Primena (intravenska injekcija):

Lek ReFacto AF mora se primeniti uz pomoć infuzionog seta datog u pakovanju i napunjenog inekcionog šprica sa rastvaračem ili plastičnog sterilnog *luer lock* šprica za jednokratnu upotrebu.

1. Postavite špric na kraj infuzionog seta.
2. Podvezite venu i dobro obrišite kožu priloženim tupferom natopljenim alkoholom da biste pripremili mesto primene leka.



3. Ubodite iglu na kompletu za infuziju u venu prema uputstvima koje Vam je dao Vaš lekar i uklonite podvez za venu. Uklonite sav vazduh iz kompleta za infuziju povlačenjem šprica. Pripremljeni rastvor se ubrizgava intravenski u trajanju od nekoliko minuta. Vaš lekar može promeniti preporučenu brzinu infuzije da bi infuzija bila prijatnija.



Odložite sav neiskorišćen rastvor, praznu bočicu (prazne bočice) i korišćene igle i špriceve u odgovarajuće posude za odlaganje medicinskog otpada jer se nepravilnim rukovanjem otpadnim materijalom mogu naneti povrede.

Ako ste uzeli više leka ReFacto AF nego što treba

Ukoliko ste uzeli veću dozu leka od propisane, obavestite o tome lekara ili farmaceuta.

Ako ste zaboravili da uzmete lek ReFacto AF

Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

Ako naglo prestanete da uzimate lek ReFacto AF

Nemojte da prestanete da primenjujete lek ReFacto AF, pre nego što se posavetujete sa lekarom. Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Alergijske reakcije

Ako dođe do **ozbiljne, iznenadne alergijske reakcije** (anafilaktička reakcija), **odmah obustaviti primenu infuzije. Odmah obavestite Vašeg lekara** ukoliko imate bilo koji od ranih simptoma alergijske reakcije:

- osip, urtikarija, bubuljice, generalizovani svrab
- otečene usne i jezik
- otežano disanje, šištanje, stezanje u grudima
- uopšteni osećaj slabosti
- vrtoglavicu i gubitak svesti

Teški simptomi koji uključuju otežano disanje i (skoro) nesvesticu, zahtevaju hitnu medicinsku pomoć. Teške, iznenadne alergijske (anafilaktičke) reakcije se javljaju povremeno (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek).

Razvoj inhibitora

Kod dece koja prethodno nisu lečena lekovima koji sadrže faktor VIII inhibirajuća antitela (videti odeljak 2) mogu nastati veoma često (kod više od 1 na 10 pacijenata), međutim kod pacijenata koji su prethodno bili na terapiji lekom koji sadrži faktor VIII (koja je trajala više od 150 dana) rizik od razvoja inhibirajućih antitela je povremen (manje od 1 na 100 pacijenata). Ukoliko dođe do pojave inhibirajućih antitela može doći do prekida normalnog delovanja Vaše terapije ili terapije Vašeg deteta i razvoja dugotrajnog krvarenja. Odmah se obratite Vašem lekaru ako se ovo desi.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- razvoj inhibitora kod pacijenata koji nisu prethodno lečeni lekovima koji sadrže faktor VIII
- glavobolja
- kašalj
- bol u zglobovima

- povišena telesna temperatura

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- krvarenje
- vrtoglavica
- smanjen apetit, proliv, povraćanje, bolovi u želucu, mučnina
- koprivnjača, osip, svrab
- bolovi u mišićima
- drhtavica, reakcije na mestu kateterizacije
- određene analize krvi mogu pokazati povećanje antitela na faktor VIII

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)

- razvoj inhibitora kod prethodno lečenih pacijenata lekovima koji sadrže faktor VIII (manje od 1 na 100 pacijenata)
- teška alergijska reakcija
- utrnulost, pospanost, promenjen ukus
- bol u grudima, ubrzan puls, subjektivni osećaj lupanja srca
- nizak krvni pritisak, bol i crvenilo vena koje je povezano sa zgrušavanjem krvi, naleti crvenila
- nedostatak vazduha
- prekomerno znojenje
- slabost, reakcije na mestu primene injekcije uključujući bol
- blago povećanje vrednosti srčanih enzima
- povećane vrednosti enzima jetre, povećane vrednosti bilirubina

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek ReFacto AF

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek ReFacto AF posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati i transportovati u frižideru (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati da ne bi došlo do oštećenja napunjenog injekcionog šprica.

Lek se može, u toku roka upotrebe, jednokratno izvaditi iz frižidera tokom najviše 3 meseca i čuvati na temperaturi do 25 °C. Na kraju tog perioda čuvanja pri sobnoj temperaturi lek se ne sme vratiti u frižider, već ga treba upotrebiti ili baciti. Upišite na pakovanju datum kada je lek ReFacto AF izvađen iz frižidera i ostavljen na sobnoj temperaturi (do 25 °C). Čuvati proizvod u spoljašnjem pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Nakon rekonstitucije

Sa mikrobiološke tačke gledišta rekonstituisani lek treba upotrebiti odmah. Pokazana je hemijska i fizička stabilnost tokom 3 sata na temperaturi do 25 °C.

Proizvod ne sadrži konzervanse, pa rekonstituisani rastvor treba upotrebiti odmah ili u roku od najviše 3 sata nakon rekonstitucije. Drugačiji uslovi i vreme čuvanja su isključivo odgovornost korisnika.

Rastvor treba da bude bistar ili blago opalescentan i bezbojan. Ne upotrebljavati lek ReFacto AF ukoliko je rastvor zamućen ili sadrži vidljiva onečišćenja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek ReFacto AF

Aktivna supstanca je moroktokog alfa (rekombinantni faktor koagulacije VIII).

ReFacto AF, 250 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju:
Jedna bočica nominalno sadrži 250 i.j. moroktokog alfa.

ReFacto AF, 500 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju:
Jedna bočica nominalno sadrži 500 i.j. moroktokog alfa.

ReFacto AF, 1000 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju:
Jedna bočica nominalno sadrži 1000 i.j. moroktokog alfa.

ReFacto AF, 2000 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju:
Jedna bočica nominalno sadrži 2000 i.j. moroktokog alfa.

Pomoćne supstance su: saharoza; kalcijum-hlorid, dihidrat; L-histidin; polisorbit 80; natrijum-hlorid (videti odeljak 2 deo „Lek ReFacto AF sadrži natrijum“). Rastvarač sadrži natrijum-hlorid 9 mg/mL (0,9%) rastvor za injekciju.

Nakon rekonstitucije uz pomoć priloženog rastvarača [rastvora za injekciju natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9%)], jedan mililitar (mL) rastvora sadrži približno 62,5; 125; 250 ili 500 i.j. moroktokog alfa (na osnovu jačine moroktokog alfa od 250, 500, 1000 ili 2000 i.j.) po 1 mL pripremljenog rastvora za injekciju.

Kako izgleda lek ReFacto AF i sadržaj pakovanja

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.
Prašak: kolač bele do skoro bele boje.
Rastvarač: bistar, bezbojan rastvor praktično bez čestica.

Unutrašnje pakovanje:

Bočica sa praškom:

Bočica od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I (10 mL) sa čepom od sive hlorobutil gume (silikonizovane) i aluminijumskom kapicom sa sigurnosnim plastičnim (polipropilenskim) poklopcem.

Napunjeni injekcioni špric sa rastvaračem:

Napunjeni injekcioni špric od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I (4 mL) sa čepom klipa od sive bromobutil gume i poklopcem za iglu od sive bromobutil gume.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi set za aplikaciju (jedna bočica sa praškom, rastvarač u napunjenom injekcionom špricu, sterilni adapter za bočicu koji služi za rekonstituciju, sterilni infuzioni set, dva alkoholna tufpera, flaster i gaza) i Uputstvo za lek.

Lek ReFacto AF je prašak za injekciju koji se pakuje u staklene bočice, a uz njega se dobija rastvarač u napunjenom injekcionom špricu.

Pakovanje sadrži:

- Jednu bočicu sa praškom moroktokog alfa 250 i.j., 500 i.j., 1000 i.j. ili 2000 i.j.
- Jedan napunjeni injekcioni špric sa rastvaračem, 4 mL sterilnog 0,9% natrijum-hlorid rastvora za injekciju za rekonstituciju i jedan klip za špric
- Jedan sterilni adapter za bočicu koji služi za rekonstituciju
- Jedan sterilan infuzioni set
- Dva alkoholna tupfera
- Jedan flaster
- Jedna gaza

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PFIZER SRB D.O.O., Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd - Novi Beograd

Proizvođač:

WYETH FARMA S.A, Autovia del Norte A1, Km. 23, desvio Algete, Km. 1, San Sebastian de los Reyes, Madrid, Španija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2021.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno, lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini recepta.

Broj i datum dozvole:

ReFacto AF, 250 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju: 515-01-01965-20-001 od 10.05.2021.

ReFacto AF, 500 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju: 515-01-01966-20-001 od 10.05.2021.

ReFacto AF, 1000 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju: 515-01-01967-20-001 od 10.05.2021.

ReFacto AF, 2000 i.j./4 mL prašak i rastvarač za rastvor za injekciju: 515-01-01969-20-001 od 10.05.2021.