Afstyla

Notice : Information de l'utilisateur

AFSTYLA 250 UI poudre et solvant pour solution injectable
AFSTYLA 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
AFSTYLA 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable
AFSTYLA 1500 UI poudre et solvant pour solution injectable
AFSTYLA 2000 UI poudre et solvant pour solution injectable
AFSTYLA 2500 UI poudre et solvant pour solution injectable
AFSTYLA 3000 UI poudre et solvant pour solution injectable
lonoctocog alfa (facteur VIII de coagulation à chaîne unique recombinant)

Veuillez lire attentivement cette notice avant que vous ou votre enfant utilisiez ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit pour vous ou pour votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'AFSTYLA et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant n'utilisiez AFSTYLA ?
3. Comment utiliser AFSTYLA,
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver AFSTYLA ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QU'AFSTYLA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT QUE VOUS OU VOTRE ENFANT UTILISIEZ AFSTYLA ?
3. COMMENT UTILISER AFSTYLA ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER AFSTYLA
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

1. QU'EST-CE QU'AFSTYLA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

AFSTYLA est un facteur VIII de coagulation humain fabriqué par la technologie de l'ADN recombinant. AFSTYLA contient la substance active lonoctocog alfa.

AFSTYLA est utilisé dans le traitement et la prévention des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII). Le facteur VIII est une protéine nécessaire à la coagulation du sang. Les patients hémophiles A manquent de ce facteur, le sang ne coagule donc pas aussi rapidement qu'il le devrait et ils ont une tendance accrue aux saignements. AFSTYLA fonctionne en se substituant au facteur VIII manquant chez les patients hémophiles A, pour permettre à leur sang de coaguler normalement.

AFSTYLA peut être utilisé dans toutes les classes d'âge.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT QUE VOUS OU VOTRE ENFANT UTILISIEZ AFSTYLA ?

N'utilisez JAMAIS AFSTYLA :

- si le patient sous AFSTYLA a eu une réaction allergique à AFSTYLA ou à l'un de ses ingrédients (mentionnés à la rubrique 6).
- si le patient sous AFSTYLA est allergique aux protéines de hamster.

Avertissements et précautions

Traçabilité
Il est important de conserver une trace du numéro de lot de votre AFSTYLA.
Ainsi, à chaque fois que vous recevez un nouvel emballage d'AFSTYLA, notez la date et le numéro de lot (qui se trouve sur l'emballage après « Lot ») et conservez ces informations en lieu sûr.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser AFSTYLA.

- Des réactions allergiques (hypersensibilité) sont possibles. Le produit contient des traces de protéines de hamster (voir aussi la rubrique « N'utilisez jamais AFSTYLA »). **Si des symptômes de réactions allergiques apparaissent, vous devez arrêter immédiatement l'utilisation de ce produit et contacter votre médecin. Votre médecin doit vous informer des premiers signes de réactions allergiques.** Ceci peut inclure de l'urticaire, une éruption cutanée généralisée, une oppression thoracique, des sifflements respiratoires, une pression sanguine basse (hypotension) et une anaphylaxie (une réaction allergique grave qui provoque des difficultés respiratoires et des étourdissements).
- L'apparition d'**inhibiteurs** (anticorps) du facteur VIII est une complication connue pouvant survenir pendant le traitement avec un produit de facteur VIII, peu importe lequel. Ces inhibiteurs, notamment à une forte concentration, empêchent le traitement d'être efficace. Vous ou votre enfant serez donc surveillé étroitement afin de déceler l'apparition d'inhibiteurs. Si un saignement n'est pas correctement contrôlé avec AFSTYLA, informez-en immédiatement votre médecin.
- Si vous ou votre enfant souffrez d'une maladie cardiaque ou êtes à risque de développer une maladie cardiaque, veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Si un dispositif d'accès veineux central (cathéter) pour l'injection d'AFSTYLA est utilisé, le risque de complications, notamment la survenue d'infections locales, la présence de bactéries dans le sang (bactériémie) ou la formation d'un caillot de sang (thrombose) dans le vaisseau sanguin où il a été placé devra être prise en compte par votre médecin et discuté avec vous.

Autres médicaments et AFSTYLA
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

- Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.
- Au cours de la grossesse et de l'allaitement, AFSTYLA ne doit être administré qu'en cas de nécessité absolue.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
AFSTYLA n'affecte pas l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

AFSTYLA contient du sodium
AFSTYLA contient jusqu'à 35,0 mg de sodium (principal composant du sel de cuisson/sel de table) par flacon. Cela équivaut à 1,8% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT UTILISER AFSTYLA ?

Votre traitement doit être surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement des troubles de la coagulation sanguine.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Posologie

La quantité d'AFSTYLA dont vous ou votre enfant avez besoin et la durée du traitement dépendent de :

- la sévérité de votre maladie
- la localisation et l'intensité du saignement
- votre état clinique et votre réponse au traitement
- votre poids corporel

Respectez les indications données par votre médecin.

Reconstitution et administration

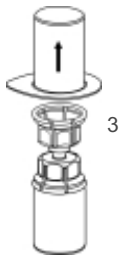
Instructions générales

- La poudre doit être mélangée avec le solvant (liquide) et le mélange doit être prélevé dans le flacon dans des conditions aseptiques.
- AFSTYLA ne doit pas être mélangé à des médicaments ou solvants autres que ceux qui sont mentionnés dans la rubrique 6.
- La solution doit être transparente ou légèrement opalescente, jaune à incolore : elle peut scintiller à la lumière mais elle ne doit pas contenir de particules visibles. Après filtration ou prélèvement (voir ci-dessous), examiner à nouveau visuellement la solution avant utilisation. Ne pas utiliser la solution si elle est visiblement trouble ou si elle contient des débris ou des particules.
- Le produit inutilisé et les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales et aux instructions de votre médecin.

Reconstitution et administration
Sans ouvrir les flacons, assurez-vous que la poudre d'AFSTYLA et le liquide sont à température ambiante ou à la température du corps. Cela peut être fait soit en laissant les flacons à température ambiante pendant environ une heure, ou en les tenant dans vos mains pendant quelques minutes. Ne pas exposer les flacons directement à une source de chaleur. Les flacons ne doivent pas être chauffés à une température supérieure à la température du corps (37 °C).

Retirer délicatement les capuchons de protection des flacons, et nettoyer les bouchons en caoutchouc exposés avec un tampon imbibé d'alcool. Laisser les flacons sécher avant d'ouvrir l'emballage du Mix2Vial (qui contient le dispositif de transfert avec filtre), puis suivre les instructions ci-dessous.

 1	1. Ouvrir le Mix2Vial en retirant l'opercule. Ne **pas** retirer le dispositif Mix2Vial de son emballage blister.
 2	2. Placer le **flacon de solvant** sur une surface propre et plane et le tenir droit. Saisir le dispositif Mix2Vial avec l'emballage blister et enfoncer la partie **bleue** de l'adaptateur bien **droit** dans le bouchon du flacon de solvant.

	3. Retirer délicatement l'emballage blister du dispositif Mix2Vial en le tenant par les rebords et en tirant **verticalement** vers le haut. Veiller à ne retirer que l'emballage blister en laissant le dispositif Mix2Vial en place.
	4. Placer le **flacon de poudre** sur une surface stable et plane. Retourner le flacon de solvant muni du dispositif Mix2Vial et enfoncer la partie **transparente** de l'adaptateur bien **droit vers le bas** dans le bouchon du flacon de poudre. Le solvant s'écoule automatiquement dans le flacon de poudre.
	5. D'une main, tenir le côté produit du dispositif Mix2Vial et, de l'autre main, saisir le côté solvant, puis dévisser avec précaution dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour séparer les deux parties du dispositif. Jeter le flacon de solvant muni de la partie bleue de l'adaptateur Mix2Vial.
	6. Tourner délicatement le flacon de produit muni de la partie transparente de l'adaptateur jusqu'à dissolution complète de la poudre. Ne pas agiter.
	7. Remplir d'air une seringue stérile vide. Tout en maintenant verticalement le flacon de produit reconstitué, connecter la seringue au raccord Luer Lock du dispositif Mix2Vial en vissant dans le sens des aiguilles d'une montre. Injecter l'air dans le flacon de produit.

Prélèvement et administration

 8	8. En maintenant le piston de la seringue enfoncé, retourner l'ensemble et prélever la solution dans la seringue en tirant lentement sur le piston.
 9	9. Une fois la solution transférée dans la seringue, tenir le corps de la seringue fermement (piston dirigé vers le bas) et retirer la partie transparente de l'adaptateur Mix2Vial de la seringue en dévissant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

Utiliser le nécessaire de ponction veineuse fourni avec le produit ; insérer l'aiguille dans une veine. Laisser le sang refluer vers l'extrémité du tube. Fixer la seringue sur l'embout en verrouillant le nécessaire de ponction veineuse. **Injecter lentement la solution reconstituée (aussi confortablement que possible pour vous, jusqu'à un maximum de 10 ml/ min) dans la veine** en suivant les instructions qui vous ont été données par votre médecin. Veiller à ne pas faire pénétrer de sang dans la seringue remplie de produit.

Soyez attentif à l'apparition de tout effet indésirable qui pourrait se produire tout de suite après l'administration du produit. Si vous ressentez des effets indésirables qui pourraient être liés à l'administration d'AFSTYLA, l'injection ou la perfusion doit être arrêtée (voir aussi les rubriques 2).

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent
AFSTYLA peut être utilisé chez l'enfant et l'adolescent à tout âge. Chez l'enfant de moins de 12 ans, des doses plus élevées ou des injections plus fréquentes pourront être nécessaires. Les enfants de plus de 12 ans peuvent utiliser la même dose que les adultes.

Si vous avez utilisé plus d'AFSTYLA que vous n'auriez dû
Si vous vous êtes injecté plus d'AFSTYLA que vous n'auriez dû, informez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser AFSTYLA
Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez immédiatement la dose suivante et continuez le traitement en suivant les conseils de votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser AFSTYLA
Si vous arrêtez d'utiliser AFSTYLA, vous risquez de ne plus être protégé contre les saignements ou un saignement courant peut ne pas s'arrêter. N'arrêtez pas d'utiliser AFSTYLA sans consulter votre médecin.
Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, AFSTYLA peut provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Arrêtez immédiatement l'administration de ce médicament et contactez votre médecin si :

- **vous remarquez des symptômes de réactions allergiques**

Des réactions d'hypersensibilité de type allergique peuvent inclure les symptômes suivants : urticaire, urticaire généralisée (démangeaison), oppression thoracique, respiration sifflante, pression sanguine basse (hypotension) et anaphylaxie (réaction grave, qui provoque de graves difficultés à respirer ou des vertiges). Si cela se produit, vous devez immédiatement cesser d'utiliser le médicament et contactez votre médecin.

- **vous remarquez que le médicament a cessé de fonctionner correctement** (saignement ne s'arrêtant pas)

Chez les enfants qui n'ont pas déjà été traités avec des médicaments à base de facteur VIII, le risque d'apparition d'anticorps inhibiteurs (voir la rubrique 2) est très fréquent (plus de 1 patient sur 10) ; toutefois, chez les patients qui ont déjà été traités avec le facteur VIII (plus de 150 jours de traitement), il est peu fréquent (moins de 1 patient sur 100).Si vous ou votre enfant avez développé un inhibiteur avec le médicament, vous pourriez présenter un saignement persistant. . Dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin.

Effets indésirables fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 utilisateur sur 10)

- picotements ou engourdissement (paresthésies)
- éruption
- fièvre

Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 utilisateur sur 100)

- démangeaisons
- rougeur de la peau
- douleur au point d'injection
- frissons
- sensation de chaleur

Effets indésirables chez l'enfant et l'adolescent
Aucune différence spécifique de l'âge n'a été observée entre les enfants, les adolescents et les adultes en termes d'effets indésirables.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via

Belgique :
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles
Madou
Site internet: www.afmps.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Luxembourg :
Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél.: (+352) 2478 5592
Fax: (+352) 2479 5615
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Site internet : http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER AFSTYLA

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption figurant sur l'étiquette et sur la boîte.
- À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- Avant reconstitution, la poudre d'AFSTYLA peut être conservée à température ambiante (en dessous de 25 °C) pendant une période unique de 3 mois au maximum, avant la date de péremption imprimée sur les boîtes et sur les flacons. Notez sur la boîte du produit la date à laquelle vous placez AFSTYLA à température ambiante pour conservation.
- Une fois le produit sorti du réfrigérateur, le produit ne doit pas être remis au réfrigérateur.
- Ne pas congeler.
- Conserver le flacon dans la boîte à l'abri de la lumière.
- Le produit reconstitué doit être utilisé de préférence immédiatement.
- Si le produit reconstitué n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Que contient AFSTYLA ?

La substance active est :
250 UI par flacon ; après reconstitution avec 2,5 ml d'eau pour préparations injectables, la solution contient 100 UI/ml de lonoctocog alfa.
500 UI par flacon ; après reconstitution avec 2,5 ml d'eau pour préparations injectables, la solution contient 200 UI/ml de lonoctocog alfa.
1000 UI par flacon ; après reconstitution avec 2,5 ml d'eau pour préparations injectables, la solution contient 400 UI/ml de lonoctocog alfa.
1500 UI par flacon ; après reconstitution avec 5 ml d'eau pour préparations injectables, la solution contient 300 UI/ml de lonoctocog alfa.
2000 UI par flacon ; après reconstitution avec 5 ml d'eau pour préparations injectables, la solution contient 400 UI/ml de lonoctocog alfa.
2500 UI par flacon ; après reconstitution avec 5 ml d'eau pour préparations injectables, la solution contient 500 UI/ml de lonoctocog alfa.
3000 UI par flacon ; après reconstitution avec 5 ml d'eau pour préparations injectables, la solution contient 600 UI/ml de lonoctocog alfa.

Les autres composants sont :
L-Histidine, polysorbate 80, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de sodium (voir le dernier paragraphe de la rubrique 2), saccharose.

Solvant : Eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que AFSTYLA et que contient l'emballage extérieur ?

AFSTYLA est une poudre ou masse friable blanche ou légèrement jaune et un solvant transparent et incolore pour solution injectable.

La solution reconstituée doit être transparente ou légèrement opalescente, jaune à incolore : elle peut scintiller à la lumière mais elle ne doit pas contenir de particules visibles.

Présentations
Une boîte de 250, 500 ou 1000 UI contenant :
1 flacon contenant de la poudre
1 flacon contenant 2,5 ml d'eau pour préparations injectables
1 filtre de transfert 20/20
Une boîte intérieure contenant :
1 seringue jetable de 5 ml
1 nécessaire de ponction veineuse
2 tampons imprégnés d'alcool
1 pansement non stérile

Une boîte de 1500, 2000, 2500 ou 3000 UI contenant :
1 flacon contenant de la poudre
1 flacon contenant 5 ml d'eau pour préparations injectables
1 filtre de transfert 20/20
Une boîte intérieure contenant :
1 seringue jetable de 10 ml
1 nécessaire de ponction veineuse
2 tampons imprégnés d'alcool
1 pansement non stérile

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Conditionnement primaire

250 IU	Flacon en verre avec un bouchon, un disque plastique orange et un capuchon aluminium rayé vert
500 IU	Flacon en verre avec un bouchon, un disque plastique bleu et un capuchon aluminium rayé vert
1000 IU	Flacon en verre avec un bouchon, un disque plastique vert et un capuchon aluminium rayé vert
1500 IU	Flacon en verre avec un bouchon, un disque plastique turquoise et un capuchon aluminium rayé vert
2000 IU	Flacon en verre avec un bouchon, un disque plastique pourpre et un capuchon aluminium rayé vert
2500 IU	Flacon en verre avec un bouchon, un disque plastique gris clair et un capuchon aluminium rayé vert
3000 IU	Flacon en verre avec un bouchon, un disque plastique jaune et un capuchon aluminium rayé vert

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

Pour plus d'information concernant ce médicament, veuillez contacter le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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
Tel: +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 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 ΕΠΕ
Τηλ: +30 (210) 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 08/2021

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne du médicament : http://www.ema.europa.eu.

Les informations qui suivent sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Surveillance du traitement
Pendant le traitement, il est recommandé de déterminer le taux du facteur VIII afin de mieux définir la dose à administrer et la fréquence des perfusions. La réponse au facteur VIII en termes de demi-vie et de récupération peut varier d'un patient à l'autre. Il pourra s'avérer nécessaire d'ajuster les doses chez les patients présentant un déficit ou une surcharge pondérale. Dans le cas d'une intervention chirurgicale, notamment majeure, un suivi attentif du traitement de substitution par des analyses de la coagulation (activité plasmatique du facteur VIII) est indispensable.

Lorsque l'activité plasmatique du facteur VIII est mesurée dans les échantillons de sang des patients en utilisant le temps de céphaline activée (TCA) à l'aide d'une méthode de coagulation en un temps, les résultats peuvent être influencés de manière significative par le type de réactif de TCA et l'étalon de référence utilisé. Il peut en outre y avoir des écarts significatifs entre les résultats obtenus par un test de coagulation un temps basé sur le TCA et le dosage chromogénique de la Pharmacopée européenne. Il faut particulièrement en tenir compte en cas de changement de laboratoire d'analyses et/ ou de réactifs utilisés pour le test.

L'activité du facteur VIII plasmatique chez les patients recevant AFSTYLA doit être surveillée soit par dosage chromogénique, soit par test de coagulation en un temps pour déterminer la dose à administrer et la fréquence des injections. Le résultat du dosage chromogénique reflète avec le plus de précision le potentiel hémostatique clinique d'AFSTYLA ; à ce titre, il est à préférer. Le test de coagulation en un temps sous-estime d'environ 45 % le niveau d'activité du facteur VIII comparativement au résultat du dosage chromogénique. En cas d'utilisation du test de coagulation en un temps, multiplier le résultat par un facteur de conversion de 2 pour déterminer le niveau d'activité du facteur VIII du patient.

Posologie
La posologie et la durée du traitement substitutif dépendent de la sévérité du déficit en facteur VIII, de la localisation, de l'étendue de l'hémorragie ainsi que de l'état clinique du patient.

Le nombre d'unités de facteur VIII administrées est exprimé en unités internationales (UI), sur la base de la norme actuelle de l'OMS pour les produits à base de concentrés de facteur VIII. L'activité dans le plasma du facteur VIII est exprimée soit en pourcentage (par rapport au plasma humain normal) soit, de préférence, en unités internationales (sur la base d'une norme internationale relative à la concentration plasmatique du facteur VIII).

Une unité internationale (UI) d'activité du facteur VIII correspond à la quantité de facteur VIII présente dans un millilitre (1 ml) de plasma humain normal.

Le titre est déterminé par un dosage chromogénique.

Les niveaux de facteur VIII plasmatique peuvent être surveillés par un test chromogénique ou par un test de coagulation en un temps.

Traitement à la demande
Le calcul de la dose nécessaire de facteur VIII repose sur le fait qu'une unité internationale (UI) de facteur VIII par kg de poids corporel augmente l'activité du facteur VIII plasmatique de 2 UI/ dl.

La dose nécessaire est déterminée en utilisant la formule suivante :
Dose (UI) = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée en facteur VIII (UI/dl ou % de la normale) x 0,5 (UI/kg par UI/dl)

La dose à administrer et la fréquence d'administration doivent toujours être déterminées en fonction de l'efficacité clinique, au cas par cas.

Pour les épisodes hémorragiques suivants, l'activité du facteur VIII ne doit pas descendre en deçà du niveau d'activité plasmatique donné (en % de la normale ou en UI/dl) pendant la période correspondante. Le tableau qui suit peut être utilisé à titre indicatif pour la posologie lors d'épisodes hémorragiques et en chirurgie :

Degré d'hémorragie/type d'intervention chirurgicale	Niveau de facteur VIII nécessaire (%) (UI/dl)	Fréquence d'administration (heures)/durée du traitement (jours)
Hémorragie		
Hémarthrose précoce, hémorragie musculaire ou hémorragie buccale	20 - 40	Répéter l'injection toutes les 12 à 24 heures. Au moins 1 jour, jusqu'à l'arrêt de l'épisode hémorragique constaté par la disparition de la douleur ou jusqu'à cicatrisation.
Hémarthrose étendue, hémorragie musculaire ou hématome	30 - 60	Répéter l'injection toutes les 12 à 24 heures pendant 3-4 jours ou plus, jusqu'à disparition de la douleur et de l'invalidité.
Hémorragies engageant le pronostic vital	60 - 100	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition de la menace.
Intervention		
Chirurgie mineure incluant extraction dentaire	30 - 60	Injecter toutes les 24 heures, pendant au moins 1 jour, jusqu'à cicatrisation.
Chirurgie majeure	80 - 100 (avant et après l'opération)	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à cicatrisation adéquate, puis traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires de façon à maintenir une activité du facteur VIII de 30 % à 60 % (UI/dl).

Prophylaxie
Le traitement initial recommandé est de 20 à 50 UI/kg d'AFSTYLA administrés 2 à 3 fois par semaine. Ce traitement peut être adapté en fonction de la réponse du patient.

Population pédiatrique
Le traitement initial recommandé chez l'enfant (de 0 à < 12 ans) est de 30 à 50 UI/kg d'AFSTYLA administrés 2 à 3 fois par semaine. Des doses plus fréquentes ou plus élevées peuvent être nécessaires pour les enfants < 12 ans en raison de la clairance plus élevée observée dans cette tranche d'âge.

Pour les adolescents de 12 ans et plus, les recommandations posologiques sont les mêmes que pour l'adulte (voir rubrique 5.2).

Personnes âgées
Les études cliniques d'AFSTYLA n'ont pas inclus de sujets de plus de 65 ans.