

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 2 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 3 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

ADVATE 250 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 250 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 50 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 5 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 500 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 100 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 5 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 1 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 1 000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 200 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 5 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 1 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 1 500 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 300 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 5 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 2 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 2 000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 400 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 5 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 3 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 3 000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 600 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 5 ml:aan liuotinta jälkeen.

Pitoisuus (IU, kansainvälinen yksikkö) määritetään Euroopan farmakopean kromogeenisella menetelmällä. ADVATE-valmisteen ominainen aktiivisuus on noin 4 520-11 300 IU/mg proteiinia. Oktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII [yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu]) on puhdistettu proteiini, jossa on 2 332 aminohappoa. Se valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjan soluissa (CHO) siten, että solunviljelyprosessissa, puhdistamisessa tai lopullisessa valmisteessa ei ole käytetty lainkaan (ulkopuolista) ihmisestä tai eläimistä peräisin olevaa proteiinia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,45 mmol (10 mg) natriumia ja 0,5 mg polysorbaatti 80:aa per injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Injektiokuiva-aine: valkoinen tai luonnonvalkoinen irtonainen jauhe.

Liuotin: kirkas ja väritön liuos.

Liuottamisen jälkeen liuos on kirkas, väritön, eikä siinä ole vieraita hiukkasia ja sen pH on 6,7–7,3.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hemofilia A -potilaiden verenvuodon hoito ja ennaltaehkäisy (hemofilia A on synnynnäinen tekijä VIII:n puutos). ADVATE on tarkoitettu kaikille ikäryhmille.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee aloittaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa niin, että elvytystukea on välittömästi saatavilla anafylaksiatapauksiin.

Hoidon seuranta

Hoidon aikana on suositeltavaa säätää annettavaa annosta ja toistuvien infuusioiden antotiheyttä asianmukaisen tekijä VIII:n pitoisuuksien määrittämisen avulla. Yksittäisten potilaiden vaste tekijä VIII:lle voi vaihdella, joten puoliintumisajassa ja saannossa voi olla eroja. Painoon perustuvaa annosta voi olla tarpeen muuttaa alipainoisille tai ylipainoisille potilaille. Erityisesti suurten leikkausten yhteydessä korvaushoitoa on tarkkaan seurattava koagulaatiomäärityksellä (plasman tekijä VIII -aktiivisuus).

Annostus

Korvaushoidon kesto ja annos riippuvat siitä, kuinka vaikea tekijä VIII:n puutos on, verenvuodon määrästä ja vuotokohdasta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettava tekijä VIII -yksikköjen määrä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (International Unit, IU), joka on tämänhetkisen WHO:n tekijä VIII -valmisteiden konsentraattistandardin mukainen. Tekijä VIII:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa ihmiseen normaaliin plasmaan) tai mieluummin kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa plasman tekijä VIII:aa koskevaan kansainväliseen standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä VIII:n aktiivisuutta vastaa tekijä VIII:n määrää millilitrassa ihmisen normaalia plasmaa.

Hoito tarvittaessa

Tarvittavan annoksen laskeminen perustuu siihen empiiriseen havaintoon, että yksi IU tekijä VIII:aa painokiloa kohden nostaa plasman tekijä VIII:n aktiivisuutta 2 IU/dl. Seuraava kaava auttaa tarvittavan annoksen laskemisessa:

Tarvittava tekijä VIII:n määrä (IU) = painokilo (kg) x haluttu tekijä VIII:n lisäys (%) x 0,5.

Annettavan määrän ja antotiheyden lähtökohtana on aina oltava kliininen vaikuttavuus kyseisessä yksittäistapauksessa. Tietyissä tapauksissa (esim. alhaisen titterin inhibiittorin esiintyessä) saattavat kaavan mukaan laskettuja annoksia suuremmat annokset olla tarpeen.

Seuraavissa verenvuototapauksissa tekijä VIII:n aktiivisuus ei saa pudota alle annetun plasman aktiivisuustason (prosenttia normaalista tasosta tai IU/dl) vastaavana aikana. Alla oleva taulukko (taulukko 1) on ohjeellinen verenvuototapauksiin ja leikkauksiin:

Taulukko 1. Ohjeelliset annokset verenvuototapauksissa ja leikkauksissa

Verenvuodon määrä/ kirurgisen toimenpiteen laatu	Tekijä VIII:n tarvittava määrä (% tai IU/dl)	Annosten väli (tunteja)/ hoidon kesto (vuorokausia)
Verenvuoto Alkava nivelensisäinen vuoto, lihas- tai suuverenvuoto.	20–40	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8– 24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään 1 vuorokauden ajan, kunnes kivulias verenvuoto on loppunut tai parantunut.
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma.	30–60	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8– 24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään 3–4 vuorokauden ajan, kunnes kipu on hävinnyt ja akuutisti hävinnyt liikuntakyky on palautunut.
Hengenvaaralliset verenvuodot.	60–100	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6– 12 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes kriittinen tilanne on ohi.
Kirurgia <i>Pieni toimenpide</i> mukaan lukien hampaan poistaminen.	30–60	Joka 24. tunti (12–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) ainakin 1 vuorokauden ajan, kunnes potilas paranee.
<i>Suurehko leikkaus</i>	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6– 24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes haavat ovat kunnolla parantuneet. Sen jälkeen hoitoa jatketään vielä vähintään 7 päivää, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy tasolla 30–60 % (IU/dl).

Profylaksia

Vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa ennaltaehkäisyssä taval-
liset tekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU painokiloa kohden 2–3 vuorokauden välein.
Joissakin tapauksissa, etenkin nuoremmilla potilailla, lyhyemmät antovälit tai suuremmat annokset
voivat olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tarpeen mukaisen hoidon annostus pediatriksille potilaille (0–18-vuotiaille) ei poikkea aikuispotilaiden
annostuksesta. Alle 6-vuotiaille potilaille suositeltu tekijä VIII:n ennaltaehkäisevä annos on 20–50 IU
painokiloa kohden 3–4 kertaa viikossa.

Antotapa

Laskimoon. Jos terveydenhuollon ammattihenkilö ei anna valmistetta, tarvitaan asianmukaista
opastusta.

Antonopeus määrätään sellaiseksi, mikä tuntuu potilaasta mukavalta, eikä antonopeus saa
ylittää 10 ml/min.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Todettu allerginen reaktio hiiren tai hamsterin proteiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja
eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys

Allergiatyypisiä yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksia, on raportoitu
ADVATE-valmisteen yhteydessä. Valmisteen on hiiren ja hamsterin proteiinien jäämiä. Jos
yliherkkyysoireita ilmaantuu, valmisteen käyttö on lopetettava heti ja otettava yhteys lääkäriin.
Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisista merkeistä, kuten nokkosihottumasta,
kutinasta, rinnan kiristyksestä, hengityksen vinkumisesta, matalasta verenpaineesta ja anafylaksiasta.

Jos potilas saa sokin, on noudatettava tavallisia sokin hoito-ohjeita.

Inhibiittorit

Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on tunnettu
komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja,
jotka estävät tekijä VIII:n hyttymistoiminnan aktivoitumisen ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda
yksikköinä (Bethesda Units, BU) millilitrassa plasmaa käyttämällä muunneltua määrittystä.
Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle.
Riski on suurin 50 ensimmäisen altistuspäivän aikana mutta jatkuu koko elämän, joskin riski on melko
harvinainen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittorin titteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos potilaalle muodostuu alhaisen titterin inhibiittoreita, verrattuna tilanteeseen, jossa potilaalla on korkean titterin inhibiittoreita.

Hyytymistekijä VIII -valmisteilla hoidettavien potilaiden inhibiittoreiden esiintyvyyttä on seurattava tarkkaan asianmukaisin kliinisin havainnoin ja laboratoriokokein. Jos odotettuja tekijä VIII:n aktiivisuuden plasmapitoisuuksia ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, on potilaalta testattava tekijä VIII:n inhibiittorin esiintyminen. Jos potilaalla on korkea inhibiittoripitoisuus, tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokasta ja on harkittava muita terapeuttisia vaihtoehtoja. Näiden potilaiden hoidon on tapahduttava sellaisten lääkäreiden valvonnassa, joilla on kokemusta hemofiliasta ja tekijä VIII:n inhibiittoreista.

Kardiovaskulaariset tapahtumat

Potilailla, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, tekijä VIII:lla toteutettu korvaushoito voi suurentaa kardiovaskulaarista riskiä.

Katetriin liittyvät komplikaatiot

Jos keskuslaskimokatetri tarvitaan, siihen liittyvien komplikaatioiden, kuten paikallisten infektioiden, bakteremian ja katetripaikan tromboosin, mahdollisuus on otettava huomioon.

Apuaineeseen liittyviä seikkoja

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 0,5 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

On erittäin suositeltavaa, että aina kun ADVATE-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteiden nimi ja eränumero kirjataan muistiin, jotta potilaan ja lääkevalmiste-erän välille jää linkitys.

Pediatriset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa ja muut yhteisvaikutukset

Ihmisen hyytymistekijä VIII -valmisteiden (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettujen) osalta ei ole raportoitu yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Eläimillä ei ole tutkittu tekijä VIII:n vaikutusta lisääntymiseen. Koska hemofilia A -sairautta esiintyy naisilla vain erittäin harvoin, kokemuksia tekijä VIII:n käytön vaikutuksista raskauteen ja imetykseen ei ole. Tämän vuoksi tekijä VIII:aa tulee käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, kun valmisteiden käyttö on selvästi tarpeellista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

ADVATE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

ADVATE-valmisteen klinisiin tutkimuksiin osallistui 418 tutkimushenkilöä, joilla oli ainakin yksi ADVATE-käyttökerta ja jotka ilmoittivat yhteensä 93 haittavaikutuksesta. Yleisimpiä raportoituja haittavaikutuksia olivat tekijä VIII:n neutraloivat vasta-aineet (inhibiittorit), päänsärky ja kuume.

Yliherkkyyssreaktioita tai allergisia reaktioita (joita voivat olla angioedeema, polttelu ja pistely infuusiokohdassa, vilunväristykset, punoitus, päänsärky, nokkosihottuma, matala verenpaine, uneliaisuus, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, rinnan kiristys, pistely, oksentelu, hengityksen vinkuminen) on havaittu harvoin ja ne voivat joissakin tapauksissa edetä vaikeaksi anafylaksiaksi (mukaan lukien sokiksi).

Hiiren ja/tai hamsterin proteiinin vasta-aineiden kehittymistä ja siihen liittyviä yliherkkyyssreaktioita saattaa ilmetä.

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat tekijä VIII -hoitoa, kuten ADVATE-valmistetta (ks. kohta 5.1). Mikäli tällaisia inhibiittoreita ilmaantuu, se näkyy riittämättömänä klinisenä vasteena hoidolle. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä erikoistuneeseen hemofiliakeskukseen.

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Taulukossa 2 on haittavaikutusten esiintyvyys klinisissä tutkimuksissa ja spontaaneissa raporteissa MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti (elinjärjestelmäluokka ja nimitys).

Esiintyvyys on arvioitu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2. Haittavaikutusten esiintyvyys klinisissä kokeissa ja spontaaneissa raporteissa

MedDRA:n vakio elinluokitus	Haittavaikutus	Haittavaikutuksen esiintyvyys ^a
Infektiot	Influenssa	Melko harvinainen
	Kurkunpääntulehdus	Melko harvinainen
Veri ja imukudos	Tekijä VIII:n inhibiitio	Melko harvinainen (PTP) ^b Hyvin yleinen (PUP) ^b
	Imusuonitulehdus	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen reaktio [*]	Tuntematon
	Yliherkkyys ^{c*}	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
	Huimaus	Melko harvinainen
	Muistihäiriö	Melko harvinainen
	Pyörtyminen	Melko harvinainen
	Vapina	Melko harvinainen
	Migreeni	Melko harvinainen
	Makuhäiriö	Melko harvinainen
Silmät	Silmätulehdus	Melko harvinainen
Sydän	Sydämentykytykset	Melko harvinainen
Verisuonisto	Hematooma	Melko harvinainen
	Kuumat aallot	Melko harvinainen
	Kalpeus	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä, ja välikarsina	Hengenahdistus	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Melko harvinainen

Taulukko 2. Haittavaikutusten esiintyvyys kliinisissä kokeissa ja spontaaneissa raporteissa

MedDRA:n vakio elinluokitus	Haittavaikutus	Haittavaikutuksen esiintyvyys ^a
	Ylävatsakipu	Melko harvinainen
	Pahoinvointi	Melko harvinainen
	Oksentelu	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudokset	Kutina	Melko harvinainen
	Ihottuma	Melko harvinainen
	Lisääntynyt hikoilu	Melko harvinainen
	Nokkosihottuma	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Yleinen
	Raajojen turvotus	Melko harvinainen
	Rintakipu	Melko harvinainen
	Epämukava tunne rinnassa	Melko harvinainen
	Vilunväreet	Melko harvinainen
	Epänormaali olo	Melko harvinainen
	Verisuonen pistokohdan hematooma	Melko harvinainen
	Väsymys*	Tuntematon
	Injektiokohdan reaktio*	Tuntematon
	Huonovointisuus*	Tuntematon
Tutkimukset	Monosyyttimäärä suurentunut	Melko harvinainen
	Vähentynyt hyytymistekijä VIII ^d	Melko harvinainen
	Vähentynyt hematokriitti	Melko harvinainen
	Laboratorioarvojen poikkeavuus	Melko harvinainen
Vammat ja myrkytykset	Toimenpiteen jälkeinen komplikaatio	Melko harvinainen
	Toimenpiteen jälkeinen verenvuoto	Melko harvinainen
	Toimenpidetiedon reaktio	Melko harvinainen

- a) Laskettu niiden potilaiden kokonaismäärästä (418), jotka saivat ADVATE-valmistetta kliinisissä tutkimuksissa, pois lukien markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa tunnistetut haittavaikutukset, jotka on merkitty *.
- b) Esiintyvyys perustuu kaikilla tekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita. PTP = aiemmin hoidetut potilaat, PUP = aiemmin hoitamattomat potilaat.
- c) Haittavaikutus selitetty jäljempänä.
- d) Yhdellä potilaalla hyytymistekijä VIII:n pitoisuudet laskivat odottamattoman alhaisiksi, kun ADVATE-valmistetta annettiin jatkuvana infuusiona leikkauksen jälkeen (leikkauksen jälkeiset päivät 10–14). Verenvuoto pystyttiin hallitsemaan koko tämän ajan, ja sekä plasman tekijä VIII:n määrä että puhdistuma palasivat sopivalle tasolle 15. päivänä leikkauksen jälkeen. Tekijä VIII:n inhibiittorit mitattiin sekä jatkuvan infuusion että tutkimuksen päättymisen jälkeen, ja testitulokset olivat negatiivisia.

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Valmistusprosessista jääneiden jäämien aiheuttamat haittavaikutukset

Hoidetuista 229 potilaasta, joilta tutkittiin kultahamsterin munasarjasolujen (CHO) proteiinin vasta-aineet, 3 potilaalla todettiin tilastollisesti merkitsevä titterin nouseva trendi, 4 potilaalla todettiin jatkuvia kohonneita pitoisuuksia tai väliaikaisia pitoisuuspiikkejä ja yhdellä potilaalla oli molempia, mutta ei kliinisiä oireita. Hoidetuista 229 potilaasta, joilta tutkittiin hiiren IgG:n vasta-aineet, 10 potilaalla todettiin tilastollisesti merkitsevä nouseva trendi, 2 potilaalla todettiin jatkuvia kohonneita pitoisuuksia tai väliaikainen pitoisuuspiikki ja yhdellä potilaalla oli molempia. Neljällä näistä potilaista raportoitui yksittäisiä nokkosihottuma-, kutina- ja ihottumatapauksia sekä hiukan kohonneita eosinofiilimääriä, kun heidät altistettiin toistuvasti tutkimusvalmisteelle.

Yliherkkyys

Allergistyyppisiä reaktioita ovat anafylaksi, jonka oireita ovat olleet pyöräytykset, parestesia, ihottuma, punoitus, kasvojen turvotus, nokkosihottuma ja kutina.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintyvyyden, tyyppin ja vaikeusasteen odotetaan olevan lapsilla samanlaisia kuin aikuisilla.

Lukuun ottamatta inhibiittorien kehittymistä aiemmin hoitamattomille lapsipotilaille (PUP) ja katetriin liittyviä komplikaatioita, mitään ikäspesifisiä eroja haittavaikutuksissa ei huomattu kliinisissä tutkimuksissa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistetun hyytymistekijä VIII:n käytön yhteydessä ei ole raportoitu yliannostusoireista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren hyytymistekijät, hyytymistekijä VIII. ATC-koodi: B02BD02.

Vaikutusmekanismi

ADVATE sisältää yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua hyytymistekijä VIII:aa (oktokogi alfa). Se on glykoproteiini, joka on biologisesti samanarvoinen ihmisen plasman tekijä VIII -glykoproteiinin kanssa. Oktokogi alfa on 2 332 aminohaposta koostuva glykoproteiini, jonka molekyylimassa on noin 280 kD.

Tekijä VIII / von Willebrand -tekijän kompleksi koostuu kahdesta molekyylisestä (tekijä VIII ja von Willebrandin tekijä). Näillä molekyyleillä on erilaiset fysiologiset toiminnot. Kun tekijä VIII:aa infusoidaan hemofiiliselle potilaalle, se sitoutuu endogeeniseen von Willebrand -tekijään potilaan verenkierrossa. Aktivoitu tekijä VIII toimii aktivoidun tekijä IX:n kofaktorina kiihdyttäen tekijä X:n muuttumista aktivoiduksi tekijä X:ksi. Aktivoitu tekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi, joka puolestaan muuttaa fibrinogeenin fibriniksi, ja hyytymä voi muodostua. Hemofilia A on sukupuoleen kytketty perinnöllinen verenhyytymishäiriö, joka johtuu alentuneesta tekijä VIII:C:n pitoisuudesta ja joka johtaa veren runsaaseen vuotamiseen niveliin, lihaksiin tai sisäelimiin joko itsestään tai onnettomuuden tai kirurgisen trauman seurauksena. Korvaushoidolla tekijä VIII:n pitoisuudet plasmassa suurenevät, ja näin tekijän puute voidaan tilapäisesti korjata ja verenvuotoalttiutta hillitä.

On huomattava, että vuotuinen verenvuotojen määrä (annualized bleeding rate, ABR) ei ole vertailukelpoinen eri tekijäkonsentraattien ja eri kliinisten tutkimusten välillä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tietoja inhibiittoripotilaiden immuunitoleranssin induktiosta (ITI) on kerätty.

PUP-tutkimuksen 060103 alitutkimuksessa kirjattiin 11 aiemmin hoitamattoman potilaan ITI-hoidot. 30 ITI-hoidetun pediatrisen tutkimushenkilön potilastietoja tarkasteltiin retrospektiivisesti (tutkimuksessa 060703). Ei-interventionaalisessa prospektiivisessä rekisterissä (PASS-INT-004) ITI dokumentoitiin 44 pediatrisella ja aikuisella tutkimushenkilöllä, joista 36 suoritti ITI-hoidon loppuun. Tiedot osoittavat, että immuunitoleranssi saatetaan saavuttaa.

Tutkimuksessa 060201 kahta pitkäkestoista profylaktista hoitomallia verrattiin toisiinsa 53 aiemmin hoidetulla potilaalla: yksilöllinen farmakokineettisesti ohjattu annostusohjelma (20–80 IU:ta tekijää VIII/painokilo 72 ± 6 tunnin välein, $n = 23$) verrattuna tavalliseen profylaktiseen annostusohjelmaan (20–40 IU/kg joka $48. \pm 6$ tunnin välein, $n = 30$). Farmakokineettisesti ohjattu annostusohjelma (tietyn kaavan mukaan) kohdistettiin tekijä VIII:n minimipitoisuuksien ylläpitämiseksi ≥ 1 %:ssa annosten välisenä 72 tunnin aikana. Tämän tutkimuksen tiedot osoittavat, että nämä kaksi profylaktista annosohjelmaa ovat samanveroisia verenvuotojen määrän vähentämisen osalta.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset ADVATE-valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien hemofilia A:n (synnynnäisen tekijä VIII:n puutoksen) hoidossa käyttöaiheissa ”immuunitoleranssin induktio potilailla, joilla on hemofilia A (synnynnäinen tekijä VIII:n puutos) ja joilla on kehittynyt inhibiittoreita tekijälle VIII” sekä ”hemofilia A:ta (synnynnäistä tekijä VIII:n puutosta) sairastavien verenvuotopotilaiden hoito ja ennaltaehkäisy” (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Kaikki ADVATE-valmistella tehdyt farmakokineettiset tutkimukset on tehty sellaisilla aiemmin hoidetuilla potilailla, joilla on vaikea tai kohtalaisen vaikea hemofilia A (tekijä VIII ≤ 2 %). Plasmanäytteet analysoitiin keskuslaboratoriossa käyttäen yksivaiheista hyttymiskoetta.

Farmakokineettiset parametrit saatiin yhteensä 195 tutkimushenkilöltä, jotka sairastavat vaikeaa hemofilia A:ta (lähtötilanteen tekijä VIII < 1 %). Nämä tiedot sisällytettiin tutkimussuunnitelman mukaiseen farmakokinetiikka-analyysisarjaan. Näiden analyysien luokat vauvoista (1 kuukausi – < 2 vuotta), lapsista (2– < 5 vuotta), vanhemmista lapsista (5– < 12 vuotta), nuorista (12– < 18 vuotta) ja aikuisista (18 vuotta ja sitä vanhemmat) olivat farmakokineettisten parametrien yhteenvedon perusteena. Tässä mainittu ikä oli ikä infuusion antohetkellä.

Taulukko 3. Yhteenvedo ADVATE-valmisteen farmakokineettisistä parametreista ikäryhmittäin vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden hoidossa (lähtötilanteessa tekijä VIII < 1 %)

Parametri (keskiarvo $\pm$ keskihajonta)	Vauvat ($n = 5$)	Lapset ($n = 30$)	Vanhemmat lapset ($n = 18$)	Nuoret ($n = 33$)	Aikuiset ($n = 109$)
AUC yhteensä (IU*h/dl)	$1\,362,1 \pm 311,8$	$1\,180,0 \pm 432,7$	$1\,506,6 \pm 530,0$	$1\,317,1 \pm 438,6$	$1\,538,5 \pm 519,1$
Korjattu inkrementaalinen saanto C_{max} :n aikana (IU/dl per IU/kg) ^a	$2,2 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,6$
Puoliintumisaika (h)	$9,0 \pm 1,5$	$9,6 \pm 1,7$	$11,8 \pm 3,8$	$12,1 \pm 3,2$	$12,9 \pm 4,3$
Plasman enimmäispitoisuus infuusion jälkeen (IU/dl)	$110,5 \pm 30,2$	$90,8 \pm 19,1$	$100,5 \pm 25,6$	$107,6 \pm 27,6$	$111,3 \pm 27,1$
Keskimääräinen viipymä elimistössä (h)	$11,0 \pm 2,8$	$12,0 \pm 2,7$	$15,1 \pm 4,7$	$15,0 \pm 5,0$	$16,2 \pm 6,1$
Jakaantumistilavuus vakaassa tilassa (dl/kg)	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2$
Puhdistuma (ml/kg*h)	$3,9 \pm 0,9$	$4,8 \pm 1,5$	$3,8 \pm 1,5$	$4,1 \pm 1,0$	$3,6 \pm 1,2$

^a) Laskettuna (C_{max} – lähtötilanteen tekijä VIII) jaettuna annoksella IU/kg-yksikössä, missä C_{max} on suurin infuusion jälkeinen tekijä VIII:n arvo.

Pediatriset potilaat

ADVATE-valmisteen turvallisuus ja hemostaattinen teho pediatriassa populaatiossa on samanlainen kuin aikuisten. Korjattu saanto ja terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) ovat pikkulapsilla (alle 6-vuotiailla) arviolta 20 % pienemmät kuin aikuisilla. Tämä voi johtua osittain siitä, että nuoremmilla potilailla tiedetään olevan enemmän plasmaa painokiloa kohti.

Farmakokineettisiä tietoja ei ole aiemmin hoitamattomista potilaista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa, joita on tehty turvallisuudesta, äkillisestä toksisuudesta, toistuvien annosten toksisuudesta, paikallisesta toksisuudesta ja genotoksisuudesta, ei ole havaittu erityistä vaaraa ihmiselle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine

Mannitoli (E421)
Natriumkloridi
Tistidiini
Trehaloosi
Kalsiumkloridi (E509)
Trometamoli
Polysorbaatti 80 (E433)
Glutationi (pelkistetty)

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

2 vuotta.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Merkitse pakkaukseen päivämäärä, milloin valmistetta on säilytetty huoneenlämmössä 6 kuukautta. Tämän ajanjakson lopussa valmiste on käytettävä tai hävitettävä. Valmistetta ei enää saa säilyttää jääkaapissa.

Liuottamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti liuottamisen jälkeen. Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on kuitenkin 3 tuntia alle 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

ADVATE ja BAXJECT II -laite: säilytä valmistein injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

ADVATE BAXJECT III -järjestelmässä: säilytä suljettu läpipainopakkaus ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Liuotetun valmistein säilytys ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Sekä injektiokuiva-ainepullo että 5 ml liuotinta sisältävä injektiopullo ovat tyyppin I lasia ja molemmat on suljettu klorobutyyli- tai bromobutyylikumitulpilla. Valmistetta on saatavana seuraavanlaisina kokoonpanoina:

- ADVATE ja BAXJECT II -laite: pakkauksessa on injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml:n liuotininjektiopullo sekä siirtolaite liuottamista varten (BAXJECT II).
- ADVATE BAXJECT III -järjestelmässä: pakkauksessa on käyttövalmis BAXJECT III -järjestelmä suljetussa läpipainopakkauksessa (injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml liuotinta sisältävä injektiopullo on esikoottu liuotusjärjestelmän kanssa).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmiste annetaan laskimoon sen jälkeen, kun kuiva-aine on liuotettu.

Liuotettu lääkevalmiste on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa hiukkasten ja värimuutosten varalta. Liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia. Sameita tai hiukkasia sisältäviä liuoksia ei saa käyttää.

- Valmisteen antamiseen tarvitaan ruisku, jossa on luer-liitin.
- Käytä kolmen tunnin kuluessa liuottamisesta.
- Älä säilytä liuotettua valmistetta jääkaapissa.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

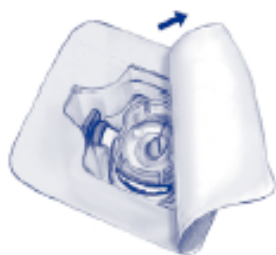
Liuottaminen BAXJECT II -laitteen avulla

- Käytä liuottamisessa vain pakkauksessa mukana olevaa steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja siirtolaitetta liuottamista varten.
 - Älä käytä, jos BAXJECT II -siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen.
 - Aseptista tekniikkaa noudatettava.
1. Jos valmiste on yhä jääkaapissa, ota molemmat injektiopullot, ADVATE-injektiokuiva-aine ja liuotin, jääkaapista ja anna niiden lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C).
 2. Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
 3. Poista injektiokuiva-aine- ja liuotinpullon suojahatut.
 4. Puhdista tulpat alkoholia sisältävillä pyyhkeillä. Aseta pullot puhtaalle, tasaiselle alustalle.
 5. Avaa BAXJECT II —pakkaus vetämällä repäisykansi pois koskematta pakkauksen sisäpuolelle (kuva a). Älä poista BAXJECT II -siirtolaitetta pakkauksesta. Älä käytä, jos BAXJECT II -siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen.
 6. Käännä pakkaus ylösalaisin ja lävistä liuotinpullon kumikorkki BAXJECT II -siirtolaitteen kirkkaalla päällä. Tartu BAXJECT II -pakkauksen kulmaan ja vedä pakkaus irti BAXJECT II -siirtolaitteesta (kuva b). Älä poista BAXJECT II -siirtolaitteen sinistä suojusta.
 7. Liuottamiseen saa käyttää vain pakkauksessa olevaa injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä ja siirtolaitetta. Käännä liuotinpullo ja siinä kiinni oleva BAXJECT II -siirtolaite ylösalaisin

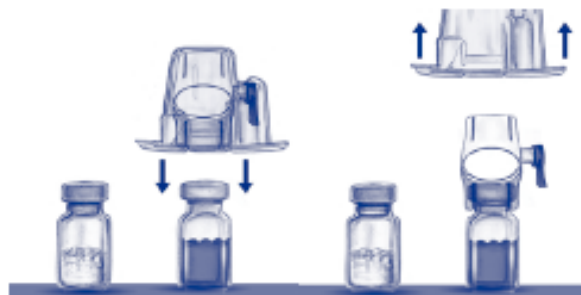
niin, että liuotinpullo on ylimpänä laitteen päällä. Lävistä injektiokuiva-ainepullon tulppa siirtolaitteen valkoisella päällä. Injektiokuiva-ainepullossa oleva tyhjiö imaisee liuottimen injektiokuiva-ainepulloon (kuva c).

8. Pyörittele pulloa varovasti, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liuennut. Tarkista, että injektiokuiva-aine on täysin liuennut, sillä muuten kaikki liuotettu vaikuttava aine ei pääse siirtolaitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (yleensä alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia.

Kuva a



Kuva b



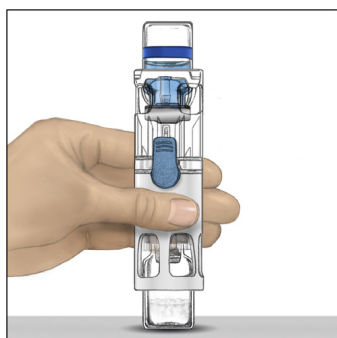
Kuva c



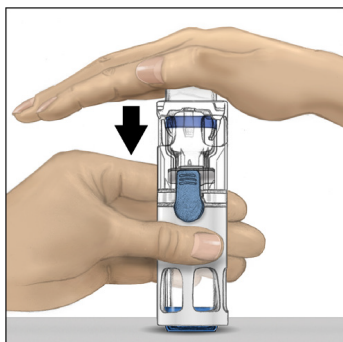
Liuottaminen BAXJECT III -järjestelmän avulla

- Ei saa käyttää, jos läpipainopakkauksen kantta ei ole suljettu tiiviisti.
1. Jos valmistetta säilytetään vielä jääkaapissa, ota suljettu läpipainopakkaus (sisältää injektiokuiva-aine- ja liuotinpullot esikoottuna liuottamiseen tarkoitetun järjestelmän kanssa) jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (välille 15–25 °C).
 2. Pese kätesi huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
 3. Avaa ADVATE-pakkaus poistamalla kansi. Poista BAXJECT III -järjestelmä läpipainopakkauksesta.
 4. Aseta ADVATE tasaiselle pinnalle niin, että liuotinpullo on ylimpänä (kuva 1). Liuotinpullossa on sininen raita. Älä poista sinistä suojusta, ennen kuin myöhemmässä vaiheessa niin neuvotaan.
 5. Pitele ADVATE-valmistetta toisella kädellä BAXJECT III -järjestelmässä ja paina liuotinpulloa tasaisesti alaspäin toisella kädellä, kunnes järjestelmä on painunut kokonaan kasaan ja liuotin virtaa ADVATE-injektiopulloon (kuva 2). Älä kallista järjestelmää, ennen kuin siirto on valmis.
 6. Tarkista, että liuottimen siirto on valmis. Pyöritä varovasti, kunnes kaikki materiaali on liuennut (kuva 3). Varmista, että ADVATE-injektiokuiva-aine on kokonaan liuennut. Muuten kaikki liuotettu liuos ei kulkeudu laitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (tavallisesti alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuos on myös kirkasta ja väritöntä eikä siinä näy vieraita hiukkasia.

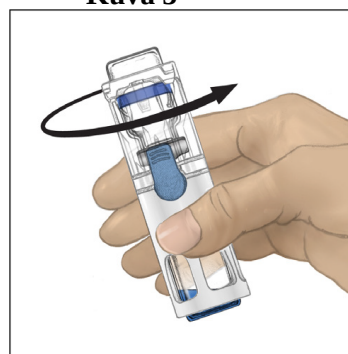
Kuva 1



Kuva 2



Kuva 3



Antaminen

- Noudata aseptista tekniikkaa.

Ennen antoa parenteraalisesti annettavat lääkevalmisteet pitää tarkistaa vieraiden hiukkasten varalta, milloin mahdollista liuoksen ja pakkauksen puolesta. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa käyttää.

1. Poista BAXJECT II -siirtolaitteen / BAXJECT III -järjestelmän sininen suojus. **Älä päästä ilmaa ruiskuun.** Kiinnitä ruisku BAXJECT II -siirtolaitteeseen / BAXJECT III -järjestelmään.
2. Käännä järjestelmä ylösalaisin (injektiopullon, jossa liuotettu valmiste, oltava ylinnä). Vedä liuotettu valmiste ruiskuun vetämällä hitaasti ruiskun mäntää.
3. Irrota ruisku.
4. Kiinnitä perhosneula ruiskuun ja injektoida valmiste laskimoon. Valmiste annetaan hitaasti sellaisella antonopeudella, mikä on potilaasta mukavaa, eikä antonopeus saa ylittää 10 ml minuutissa. Pulssi mitataan ennen ADVATE-valmisteen antoa sekä antamisen aikana. Jos pulssi nousee huomattavasti, antonopeutta on hidastettava tai valmisteen antaminen on tilapäisesti keskeytettävä, jolloin oireet yleensä häviävät nopeasti (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Itävalta
medinfoEMEA@takeda.com

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/03/271/001
EU/1/03/271/002
EU/1/03/271/003
EU/1/03/271/004
EU/1/03/271/005
EU/1/03/271/006
EU/1/03/271/011
EU/1/03/271/012
EU/1/03/271/013
EU/1/03/271/014
EU/1/03/271/015
EU/1/03/271/016

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.3.2004
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.12.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 000 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

ADVATE 250 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 250 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 125 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 2 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 500 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 250 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 2 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 1 000 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 1 000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 500 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 2 ml:aan liuotinta jälkeen.

ADVATE 1 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiopullossa on nimellisesti 1 500 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa. ADVATE sisältää noin 750 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), oktokogi alfaa, liuottamisen 2 ml:aan liuotinta jälkeen.

Pitoisuus (IU, kansainvälinen yksikkö) määritetään Euroopan farmakopean kromogeenisella menetelmällä. ADVATE-valmisteen ominainen aktiivisuus on noin 4 520 – 11 300 IU/mg proteiinia. Oktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII [yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu]) on puhdistettu proteiini, jossa on 2 332 aminohappoa. Se valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjan soluissa (CHO) siten, että solunviljelyprosessissa, puhdistamisessa tai lopullisessa valmisteessa ei ole käytetty lainkaan (ulkopuolista) ihmisestä tai eläimistä peräisin olevaa proteiinia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,45 mmol (10 mg) natriumia ja 0,5 mg polysorbaatti 80:aa per injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Injektiokuiva-aine: valkoinen tai luonnonvalkoinen irtonainen jauhe.
Liuotin: kirkas ja väritön liuos.

Liuottamisen jälkeen liuos on kirkas, väritön, eikä siinä ole vieraita hiukkasia ja sen pH on 6,7–7,3.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hemofilia A -potilaiden verenvuodon hoito ja ennaltaehkäisy (hemofilia A on synnynnäinen tekijä VIII:n puutos). ADVATE on tarkoitettu kaikille ikäryhmille.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee aloittaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa niin, että elvytystukea on välittömästi saatavilla anafylaksiatapauksiin.

Hoidon seuranta

Hoidon aikana on suositeltavaa säätää annettavaa annosta ja toistuvien infuusioiden antotiheyttä asianmukaisen tekijä VIII:n pitoisuuksien määrittämisen avulla. Yksittäisten potilaiden vaste tekijä VIII:lle voi vaihdella, joten puoliintumisaikassa ja saannossa voi olla eroja. Painoon perustuvaa annosta voi olla tarpeen muuttaa alipainoisille tai ylipainoisille potilaille. Erityisesti suurten leikkausten yhteydessä korvaushoitoa on tarkkaan seurattava koagulaatiomäärityksellä (plasman tekijä VIII -aktiivisuus).

Annostus

Korvaushoidon kesto ja annos riippuvat siitä, kuinka vaikea tekijä VIII:n puutos on, verenvuodon määrästä ja vuotokohdasta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettava tekijä VIII -yksikköjen määrä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (International Unit, IU), joka on tämänhetkisen WHO:n tekijä VIII -valmisteiden konsentraattistandardin mukainen. Tekijä VIII:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa ihmiseen normaaliin plasmaan) tai mieluummin kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa plasman tekijä VIII:aa koskevaan kansainväliseen standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä VIII:n aktiivisuutta vastaa tekijä VIII:n määrää millilitrassa ihmisen normaalia plasmaa.

Hoito tarvittaessa

Tarvittavan annoksen laskeminen perustuu siihen empiiriseen havaintoon, että yksi IU tekijä VIII:aa painokiloa kohden nostaa plasman tekijä VIII:n aktiivisuutta 2 IU/dl. Seuraava kaava auttaa tarvittavan annoksen laskemisessa:

Tarvittava tekijä VIII:n määrä (IU) = painokilo (kg) x haluttu tekijä VIII lisäys (%) x 0,5.

Annettavan määrän ja antotiheyden lähtökohtana on aina oltava kliininen vaikuttavuus kyseisessä yksittäistapauksessa. Tietyissä tapauksissa (esim. alhaisen titterin inhibiittorin esiintyessä) saattavat kaavan mukaan laskettuja annoksia suuremmat annokset olla tarpeen.

Seuraavissa verenvuototapauksissa tekijä VIII:n aktiivisuus ei saa pudota alle annetun plasman aktiivisuustason (prosenttia normaalista tasosta tai IU/dl) vastaavana aikana. Alla oleva taulukko (taulukko 1) on ohjeellinen verenvuototapauksiin ja leikkauksiin:

Taulukko 1. Ohjeelliset annokset verenvuototapauksissa ja leikkauksissa

Verenvuodon määrä/ kirurgisen toimenpiteen laatu	Tekijä VIII:n tarvittava määrä (% tai IU/dl)	Annosten väli (tunteja)/ hoidon kesto (vuorokausia)
Verenvuoto Alkava nivelensisäinen vuoto, lihas- tai suuverenvuoto.	20–40	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään vuorokauden ajan, kunnes kivulias verenvuoto on loppunut tai parantunut.
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma.	30–60	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään 3–4 vuorokauden ajan, kunnes kipu on hävinnyt ja akuutisti hävinnyt liikuntakyky on palautunut.
Hengenvaaralliset verenvuodot.	60–100	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–12 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes kriittinen tilanne on ohi.
Kirurgia <i>Pieni toimenpide</i> mukaan lukien hampaan poistaminen.	30–60	Joka 24. tunti (12–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) ainakin vuorokauden ajan, kunnes potilas paranee.
<i>Suurehko leikkaus</i>	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes haavat ovat kunnolla parantuneet. Sen jälkeen hoitoa jatketaan vielä vähintään 7 päivää, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy tasolla 30–60 % (IU/dl).

Profylaksia

Vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa ennaltaehkäisyssä tavalliset tekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU painokiloa kohden 2–3 vuorokauden välein.

Joissakin tapauksissa, etenkin nuoremmilla potilailla, lyhyemmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tarpeen mukaisen hoidon annostus pediatrialle potilaille (0–18-vuotiaille) ei poikkea aikuispotilaiden annostuksesta. Alle 6-vuotiaille potilaille suositeltu tekijä VIII:n ennaltaehkäisevä annos on 20–50 IU painokiloa kohden 3–4 kertaa viikossa.

Antotapa

Laskimoon. Jos terveydenhuollon ammattihenkilö ei anna valmistetta, tarvitaan asianmukaista opastusta.

Antonopeus määrätään sellaiseksi, mikä tuntuu potilaasta mukavalta, eikä antonopeus saa ylittää 10 ml/min.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Todettu allerginen reaktio hiiren tai hamsterin proteiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys

Allergiatyypisiä yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksia, on raportoitu ADVATE-valmisteen yhteydessä. Valmisteen on hiiren ja hamsterin proteiinien jäämiä. Jos yliherkkyysoireita ilmaantuu, valmisteen käyttö on lopetettava heti ja otettava yhteys lääkäriin. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisista merkeistä, kuten nokkosihottumasta, kutinasta, rinnan kiristyksestä, hengityksen vinkumisesta, matalasta verenpaineesta ja anafylaksiasta.

Jos potilas saa sokin, on noudatettava tavallisia sokin hoito-ohjeita.

Koska 2 ml:lla steriilillä injektionesteisiin käytettävällä vedellä laimennetun ADVATE-valmisteen injektiomäärä pienenee, mahdollisten yliherkkyysreaktioiden ilmetessä on vähemmän aikaa reagoida lopettamalla injektio. Siten on noudatettava varovaisuutta annettaessa ADVATE-valmistetta injektiona laimennettuna 2 ml:lla steriilillä injektionesteisiin käytettävällä vedellä, erityisesti lasten kohdalla.

Inhibiittorit

Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät tekijä VIII:n hyytymistoiminnan aktivoitumisen ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda yksikköinä (Bethesda Units, BU) millilitrassa plasmata käyttämällä muunneltua määrittystä. Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle. Riski on suurin 50 ensimmäisen altistuspäivän aikana mutta jatkuu koko elämän, joskin riski on melko harvinainen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittorin titteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos potilaalle muodostuu alhaisen titterin inhibiittoreita verrattuna tilanteeseen, jossa potilaalla on korkean titterin inhibiittoreita.

Hyytymistekijä VIII -valmisteilla hoidettavien potilaiden inhibiittoreiden esiintyvyyttä on seurattava tarkkaan asianmukaisin kliinisin havainnoin ja laboratoriokokein. Jos odotettuja tekijä VIII:n aktiivisuuden plasmapitoisuuksia ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, on potilaalta testattava tekijä VIII:n inhibiittorin esiintyminen. Jos potilaalla on korkea inhibiittoripitoisuus, tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokasta ja on harkittava muita terapeuttisia vaihtoehtoja. Näiden potilaiden hoidon on tapahduttava sellaisten lääkäreiden valvonnassa, joilla on kokemusta hemofiasta ja tekijä VIII:n inhibiittoreista.

ADVATE-valmisteen antaminen väärin

Kun ADVATE on laimennettu 2 ml:lla steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, valmisteen antaminen väärin 28(valtimeoon tai laskimon viereen) voi johtaa lieviin, lyhytkestoisiin antopaikan reaktioihin, kuten mustelmiin ja punoitukseen.

Kardiovaskulaariset tapahtumat

Potilailla, joilla on olemassa olevia kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, tekijä VIII:lla toteutettu korvaushoito voi suurentaa kardiovaskulaarista riskiä.

Katetriin liittyvät komplikaatiot

Jos keskuslaskimokatetri tarvitaan, siihen liittyvien komplikaatioiden, kuten paikallisten infektioiden, bakteremian ja katetripaikan tromboosin, mahdollisuus on otettava huomioon.

Apuaineeseen liittyviä seikkoja

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia per injektioapullo, joka vastaa 0,5 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

On erittäin suositeltavaa, että aina kun ADVATE-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan muistiin, jotta potilaan ja lääkevalmiste-erän välille jää linkitys.

Pediatriset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa ja muut yhteisvaikutukset

Ihmisen hyytymistekijä VIII -valmisteiden (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettujen) osalta ei ole raportoitu yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Eläimillä ei ole tutkittu tekijä VIII:n vaikutusta lisääntymiseen. Koska hemofilia A -sairautta esiintyy naisilla vain erittäin harvoin, kokemuksia tekijä VIII:n käytön vaikutuksista raskauteen ja imetykseen ei ole. Tämän vuoksi tekijä VIII:aa tulee käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, kun valmisteen käyttö on selvästi tarpeellista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

ADVATE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

ADVATE-valmisteen kliinisiin tutkimuksiin osallistui 418 tutkimushenkilöä, joilla oli ainakin yksi ADVATE-käyttökerta ja jotka ilmoittivat yhteensä 93 haittavaikutuksesta. Yleisimpiä raportoituja haittavaikutuksia olivat tekijä VIII:n neutraloivat vasta-aineet (inhibiittorit), päänsärky ja kuume.

Yliherkkyysoireita tai allergisia reaktioita (joita voivat olla angioedeema, polttelu ja pistely infuusiokohdassa, vilunväristykset, punoitus, päänsärky, nokkosihottuma, matala verenpaine, uneliaisuus, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, rinnan kiristys, pistely, oksentelu, hengityksen

vinkuminen) on havaittu harvoin ja ne voivat joissakin tapauksissa edetä vaikeaksi anafylaksiaksi (mukaan lukien sokiksi).

Hiiren ja/tai hamsterin proteiinin vasta-aineiden kehittymistä ja siihen liittyviä yliherkkyyssreaktioita saattaa ilmetä.

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat tekijä VIII -hoitoa, kuten ADVATE-valmistetta (ks. kohta 5.1). Mikäli tällaisia inhibiittoreita ilmaantuu, se näkyy riittämättömänä kliinisenä vasteena hoidolle. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä erikoistuneeseen hemofiliakeskukseen.

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Taulukossa 2 on haittavaikutusten esiintyvyys kliinisissä tutkimuksissa ja spontaaneissa raporteissa MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti (elinjärjestelmäluokka ja nimitys).

Esiintyvyys on arvioitu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2. Haittavaikutusten esiintyvyys kliinisissä kokeissa ja spontaaneissa raporteissa

MedDRA:n vakio elinluokitus	Haittavaikutus	Haittavaikutuksen esiintyvyys ^a
Infektiot	Influenssa	Melko harvinainen
	Kurkunpääntulehdus	Melko harvinainen
Veri ja imukudos	Tekijä VIII:n inhibiitio	Melko harvinainen (PTP) ^b Hyvin yleinen (PUP) ^b
	Imusuonitulehdus	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen reaktio*	Tuntematon
	Yliherkkyys ^{c*}	Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
	Huimaus	Melko harvinainen
	Muistihäiriö	Melko harvinainen
	Pyörtyminen	Melko harvinainen
	Vapina	Melko harvinainen
	Migreeni	Melko harvinainen
	Makuhäiriö	Melko harvinainen
Silmät	Silmätulehdus	Melko harvinainen
Sydän	Sydämentykytykset	Melko harvinainen
Verisuonisto	Hematooma	Melko harvinainen
	Kuumat aallot	Melko harvinainen
	Kalpeus	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä, ja välikarsina	Hengenahdistus	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Melko harvinainen
	Ylävatskipu	Melko harvinainen
	Pahoinvointi	Melko harvinainen
	Oksentelu	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Kutina	Melko harvinainen
	Ihottuma	Melko harvinainen
	Lisääntynyt hikoilu	Melko harvinainen
	Nokkosihottuma	Melko harvinainen
Yleisoiireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Yleinen
	Raajojen turvotus	Melko harvinainen
	Rintakipu	Melko harvinainen
	Epämukava tunne rinnassa	Melko harvinainen
	Vilunväreet	Melko harvinainen
	Epänormaali olo	Melko harvinainen

Taulukko 2. Haittavaikutusten esiintyvyys kliinisissä kokeissa ja spontaaneissa raporteissa

MedDRA:n vakio elinluokitus	Haittavaikutus	Haittavaikutuksen esiintyvyys ^a
	Verisuonen pistokohdan hematooma	Melko harvinainen
	Väsymys*	Tuntematon
	Injektiokohdan reaktio*	Tuntematon
	Huonovointisuus*	Tuntematon
Tutkimukset	Monosyyttimäärä suurentunut	Melko harvinainen
	Vähentynyt hyytymistekijä VIII ^d	Melko harvinainen
	Vähentynyt hematokriitti	Melko harvinainen
	Laboratorioarvojen poikkeavuus	Melko harvinainen
Vammat ja myrkytykset	Toimenpiteen jälkeinen komplikaatio	Melko harvinainen
	Toimenpiteen jälkeinen verenvuoto	Melko harvinainen
	Toimenpidetiedon reaktio	Melko harvinainen

- a) Laskettu niiden potilaiden kokonaismäärästä (418), jotka saivat ADVATE-valmistetta kliinisissä tutkimuksissa, pois lukien markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa tunnistetut haittavaikutukset, jotka on merkitty *.
- b) Esiintyvyys perustuu kaikilla tekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita. PTP = aiemmin hoidetut potilaat, PUP = aiemmin hoitamattomat potilaat.
- c) Haittavaikutus selitetty jäljempänä.
- d) Yhdellä potilaalla hyytymistekijä VIII:n pitoisuudet laskivat odottamattoman alhaisiksi, kun ADVATE-valmistetta annettiin jatkuvana infuusiona leikkauksen jälkeen (leikkauksen jälkeiset päivät 10–14). Verenvuoto pystyttiin hallitsemaan koko tämän ajan, ja sekä plasman tekijä VIII:n määrä että puhdistuma palasivat sopivalle tasolle 15. päivänä leikkauksen jälkeen. Tekijä VIII:n inhibiittorit mitattiin sekä jatkuvan infuusion että tutkimuksen päättymisen jälkeen, ja testitulokset olivat negatiivisia.

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Valmistusprosessista jääneiden jäämien aiheuttamat haittavaikutukset

Hoidetuista 229 potilaasta, joilta tutkittiin kultahamsterin munasarjasolujen (CHO) proteiinin vasta-aineet, 3 potilaalla todettiin tilastollisesti merkitsevä titterin nouseva trendi, 4 potilaalla todettiin jatkuvia kohonneita pitoisuuksia tai väliaikaisia pitoisuuspiikkejä ja yhdellä potilaalla oli molempia, mutta ei kliinisiä oireita. Hoidetuista 229 potilaasta, joilta tutkittiin hiiren IgG:n vasta-aineet, 10 potilaalla todettiin tilastollisesti merkitsevä nouseva trendi, 2 potilaalla todettiin jatkuvia kohonneita pitoisuuksia tai väliaikainen pitoisuuspiikki ja yhdellä potilaalla oli molempia. Neljällä näistä potilaista raportoitiin yksittäisiä nokkosihottuma-, kutina- ja ihottumatapauksia sekä hiukan kohonneita eosinofiilimääriä, kun heidät altistettiin toistuvasti tutkimusvalmisteelle.

Yliherkkyys

Allergistyyppisiä reaktioita ovat anafylaksi, jonka oireita ovat olleet pyöräytykset, parestesia, ihottuma, punoitus, kasvojen turvotus, nokkosihottuma ja kutina.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintyvyyden, tyyppien ja vaikeusasteen odotetaan olevan lapsilla samanlaisia kuin aikuisilla.

Lukuun ottamatta inhibiittorien kehittymistä aiemmin hoitamattomille lapsipotilaille (PUP) ja katetriin liittyviä komplikaatioita, mitään ikäspesifisiä eroja haittavaikutuksissa ei huomattu kliinisissä tutkimuksissa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistetun hyytymistekijä VIII:n käytön yhteydessä ei ole raportoitu yliannostusoireista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren hyytymistekijät, hyytymistekijä VIII. ATC-koodi: B02BD02.

Vaikutusmekanismi

ADVATE sisältää yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua hyytymistekijä VIII:aa (oktokogi alfa). Se on glykoproteiini, joka on biologisesti samanarvoinen ihmisen plasman tekijä VIII -glykoproteiinin kanssa. Oktokogi alfa on 2 332 aminohaposta koostuva glykoproteiini, jonka molekyylimassa on noin 280 kD.

Tekijä VIII / von Willebrand -tekijän kompleksi koostuu kahdesta molekyylistä (tekijä VIII ja von Willebrandin tekijä). Näillä molekyyleillä on erilaiset fysiologiset toiminnot. Kun tekijä VIII:aa infusoidaan hemofiiliselle potilaalle, se sitoutuu endogeeniseen von Willebrand -tekijään potilaan verenkierrossa. Aktivoitu tekijä VIII toimii aktivoidun tekijä IX:n kofaktorina kiihdyttäen tekijä X:n muuttumista aktivoiduksi tekijä X:ksi. Aktivoitu tekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi, joka puolestaan muuttaa fibrinogeenin fibriniksi, ja hyytymä voi muodostua. Hemofilia A on sukupuoleen kytkeytynyt perinnöllinen verenhyytymishäiriö, joka johtuu alentuneesta tekijä VIII:C:n pitoisuudesta ja joka johtaa veren runsaaseen vuotamiseen niveliin, lihaksiin tai sisäelimiin joko itsestään tai onnettomuuden tai kirurgisen trauman seurauksena. Korvaushoidolla tekijä VIII:n pitoisuudet plasmassa suurenevat, ja näin tekijän puute voidaan tilapäisesti korjata ja verenvuotoalttiutta hillitä.

On huomattava, että vuotuinen verenvuotojen määrä (annualized bleeding rate, ABR) ei ole vertailukelpoinen eri tekijäkonsentraattien ja eri kliinisten tutkimusten välillä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tietoja inhibiittoripotilaiden immuunitoleranssin induktiosta (ITI) on kerätty. PUP-tutkimuksen 060103 alitutkimuksessa kirjattiin 11 aiemmin hoitamattoman potilaan ITI-hoidot. 30 ITI-hoidetun pediatrian tutkimushenkilön potilastietoja tarkasteltiin retrospektiivisesti (tutkimuksessa 060703). Ei-interventionaalisessa prospektiivisessä rekisterissä (PASS-INT-004) ITI dokumentoitiin 44 pediatrialla ja aikuisella tutkimushenkilöllä, joista 36 suoritti ITI-hoidon loppuun. Tiedot osoittavat, että immuunitoleranssi saatetaan saavuttaa.

Tutkimuksessa 060201 kahta pitkäkestoista profylaktista hoitomallia verrattiin toisiinsa 53 aiemmin hoidetulla potilaalla: yksilöllinen farmakokineettisesti ohjattu annostusohjelma (20–80 IU:ta tekijää VIII/painokilo 72 ± 6 tunnin välein, $n = 23$) verrattuna tavalliseen profylaktiseen annostusohjelmaan (20–40 IU/kg joka 48 ± 6 tunnin välein, $n = 30$). Farmakokineettisesti ohjattu annostusohjelma (tietyn kaavan mukaan) kohdistettiin tekijä VIII:n minimipitoisuuksien ylläpitämiseksi ≥ 1 %:ssa annosten välisenä 72 tunnin aikana. Tämän tutkimuksen tiedot osoittavat, että nämä kaksi profylaktista annosohjelmaa ovat samanveroisia verenvuotojen määrän vähentämisen osalta.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset ADVATE-valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien hemofilia A:n (synnynnäisen tekijä VIII:n puutoksen) hoidossa käyttöaiheissa ”immuunitoleranssin induktio potilailla, joilla on hemofilia A

(synnynnäinen tekijä VIII:n puutos) ja joilla on kehittynyt inhibiittoreita tekijälle VIII” sekä ”hemofilia A:ta (synnynnäistä tekijä VIII:n puutosta) sairastavien verenvuotopotilaiden hoito ja ennaltaehkäisy” (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Kaikki ADVATE-valmisteella tehty farmakokineettiset tutkimukset on tehty sellaisilla aiemmin hoidetuilla potilailla, joilla on vaikea tai kohtalaisen vaikea hemofilia A (tekijä VIII $\leq$ 2 %). Plasmanäytteet analysoitiin keskuslaboratoriossa käyttäen yksivaiheista hyytymiskoetta.

Farmakokineettiset parametrit saatiin yhteensä 195 tutkimushenkilöltä, jotka sairastavat vaikeaa hemofilia A:ta (lähtötilanteen tekijä VIII $<$ 1 %). Nämä tiedot sisällytettiin tutkimussuunnitelman mukaiseen farmakokinetiikka-analyysisarjaan. Näiden analyysien luokat vauvoista (1 kuukausi – $<$ 2 vuotta), lapsista (2– $<$ 5 vuotta), vanhemmista lapsista (5– $<$ 12 vuotta), nuorista (12– $<$ 18 vuotta) ja aikuisista (18 vuotta ja sitä vanhemmat) olivat farmakokineettisten parametrien yhteenvedon perusteena. Tässä mainittu ikä oli ikä infuusion antohetkellä.

Taulukko 3. Yhteenvedo ADVATE-valmisteen farmakokineettisistä parametreista ikäryhmittäin vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden hoidossa (lähtötilanteessa tekijä VIII $<$ 1 %)

Parametri (keskiarvo $\pm$ keskihajonta)	Vauvat (n = 5)	Lapset (n = 30)	Vanhemmat lapset (n = 18)	Nuoret (n = 33)	Aikuiset (n = 109)
AUC yhteensä (IU*h/dl)	1 362,1 $\pm$ 311, 8	1 180,0 $\pm$ 432, 7	1 506,6 $\pm$ 530, 0	1 317,1 $\pm$ 438, 6	1 538,5 $\pm$ 519, 1
Korjattu inkrementaalinen saanto C_{max} :n aikana (IU/dl per IU/kg) ^a	2,2 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,5	2,1 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,6
Puoliintumisaika (h)	9,0 $\pm$ 1,5	9,6 $\pm$ 1,7	11,8 $\pm$ 3,8	12,1 $\pm$ 3,2	12,9 $\pm$ 4,3
Plasman enimmäispitoisuus infuusion jälkeen (IU/dl)	110,5 $\pm$ 30,2	90,8 $\pm$ 19,1	100,5 $\pm$ 25,6	107,6 $\pm$ 27,6	111,3 $\pm$ 27,1
Keskimääräinen viipymä elimistössä (h)	11,0 $\pm$ 2,8	12,0 $\pm$ 2,7	15,1 $\pm$ 4,7	15,0 $\pm$ 5,0	16,2 $\pm$ 6,1
Jakaantumistilavuus vakaassa tilassa (dl/kg)	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2
Puhdistuma (ml/kg*h)	3,9 $\pm$ 0,9	4,8 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,5	4,1 $\pm$ 1,0	3,6 $\pm$ 1,2

^a) Laskettuna (C_{max} – lähtötilanteen tekijä VIII) jaettuna annoksella IU/kg-yksikössä, missä C_{max} on suurin infuusion jälkeinen tekijä VIII:n arvo.

Pediatriset potilaat

ADVATE-valmisteen turvallisuus ja hemostaattinen teho pediatriassa populaatiossa on samanlainen kuin aikuisten. Korjattu saanto ja terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) ovat pikkulapsilla (alle 6-vuotiailla) arviolta 20 % pienemmät kuin aikuisilla. Tämä voi johtua osittain siitä, että nuoremmilla potilailla tiedetään olevan enemmän plasmata painokiloa kohti.

Farmakokineettisiä tietoja ei ole aiemmin hoitamattomista potilaista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisissä tutkimuksissa, joita on tehty turvallisuudesta, äkillisestä toksisuudesta, toistuvien annosten toksisuudesta, paikallisesta toksisuudesta ja genotoksisuudesta, ei ole havaittu erityistä vaaraa ihmiselle.

Kaniineille tehty paikallistoleranssitutkimus osoitti, että kun ADVATE laimennetaan 2 ml:lla steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, se on hyvin siedetty laskimoon antamisen jälkeen. Lievää ohimenevää punoitusta havaittiin antopaikassa valtimoon annon ja laskimon viereen annon jälkeen. Korreloivia haitallisia histopatologisia muutoksia ei kuitenkaan havaittu, mikä osoitti tämän löydöksen olevan ohimenevää laatua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine

Mannitoli (E421)
Natriumkloridi
Histidiini
Trehaloosi
Kalsiumkloridi (E509)
Trometamoli
Polysorbaatti 80 (E433)
Glutationi (pelkistetty)

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

2 vuotta.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Merkitse pakkaukseen päivämäärä, milloin valmistetta on säilytetty huoneenlämmössä 6 kuukautta. Tämän ajanjakson lopussa valmiste on käytettävä tai hävitettävä. Valmistetta ei enää saa säilyttää jääkaapissa.

Liuottamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti liuottamisen jälkeen. Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on kuitenkin 3 tuntia alle 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

ADVATE ja BAXJECT II -laite: säilytä valmistein injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

ADVATE BAXJECT III -järjestelmässä: säilytä suljettu läpipainopakkaus ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Liuotetun valmisteen säilytys ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Sekä injektiokuiva-ainepullo että 2 ml liuotinta sisältävä injektiopullo ovat tyyppin I lasia ja molemmat on suljettu klorobutyyli- tai bromobutyylikumitulpilla. Valmistetta on saatavana seuraavanlaisina kokoonpanoina:

- ADVATE ja BAXJECT II -laite: pakkauksessa on injektiokuiva-ainepullo ja 2 ml:n liuotininjektiopullo sekä siirtolaite liuottamista varten (BAXJECT II).
- ADVATE BAXJECT III -järjestelmässä: pakkauksessa on käyttövalmis BAXJECT III -järjestelmä suljetussa läpipainopakkauksessa (injektiokuiva-ainepullo ja 2 ml liuotinta sisältävä injektiopullo on esikoottu liuotusjärjestelmän kanssa).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmiste annetaan laskimoon sen jälkeen, kun kuiva-aine on liuotettu.

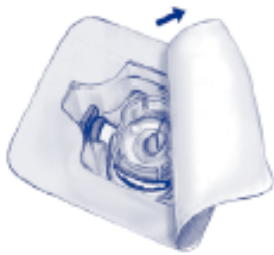
Liuotettu lääkevalmiste on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa hiukkasten ja värimuutosten varalta. Liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia. Sameita tai hiukkasia sisältäviä liuoksia ei saa käyttää.

- Valmisteen antamiseen tarvitaan ruisku, jossa on luer-liitin.
- Käytä kolmen tunnin kuluessa liuottamisesta.
- Älä säilytä liuotettua valmistetta jääkaapissa.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

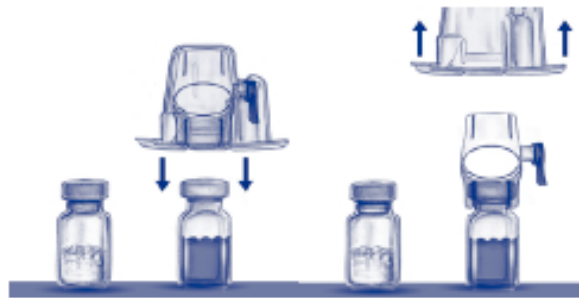
Liuottaminen BAXJECT II -laitteen avulla

- Käytä liuottamisessa vain pakkauksessa mukana olevaa steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja siirtolaitetta liuottamista varten.
 - Älä käytä, jos BAXJECT II -siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen.
 - Aseptista tekniikkaa noudatettava.
1. Jos valmiste on yhä jääkaapissa, ota molemmat injektiopullot, ADVATE-injektiokuiva-aine ja liuotin, jääkaapista ja anna niiden lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C).
 2. Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
 3. Poista injektiokuiva-aine- ja liuotinpullon suojahatut.
 4. Puhdista tulpat alkoholia sisältävillä pyyhkeillä. Aseta pullot puhtaalle, tasaiselle alustalle.
 5. Avaa BAXJECT II -pakkaus vetämällä repäisykansi pois koskematta pakkauksen sisäpuolelle (kuva a). Älä poista BAXJECT II -siirtolaitetta pakkauksesta. Älä käytä, jos BAXJECT II -siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen.
 6. Käännä pakkaus ylösalaisin ja lävistä liuotinpullon kumikorkki BAXJECT II -siirtolaitteen kirkkaalla päällä. Tartu BAXJECT II -pakkauksen kulmaan ja vedä pakkaus irti BAXJECT II -siirtolaitteesta (kuva b). Älä poista BAXJECT II -siirtolaitteen sinistä suojusta.
 7. Liuottamiseen saa käyttää vain pakkauksessa olevaa injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä ja siirtolaitetta. Käännä liuotinpullo ja siinä kiinni oleva BAXJECT II -siirtolaite ylösalaisin niin, että liuotinpullo on ylimpänä laitteen päällä. Lävistä injektiokuiva-ainepullon tulppa siirtolaitteen valkoisella päällä. Injektiokuiva-ainepullossa oleva tyhjiö imaisee liuottimen injektiokuiva-ainepulloon (kuva c).
 8. Pyörittele pulloa varovasti, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liuennut. Tarkista, että injektiokuiva-aine on täysin liuennut, sillä muuten kaikki liuotettu vaikuttava aine ei pääse siirtolaitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (yleensä alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia.

Kuva a



Kuva b



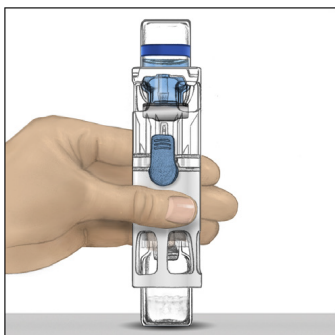
Kuva c



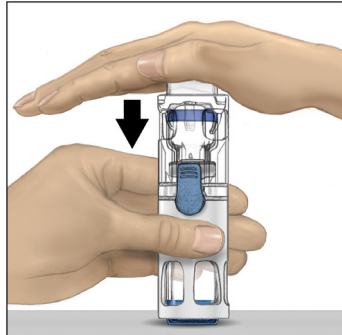
Liuottaminen BAXJECT III -järjestelmän avulla

- Ei saa käyttää, jos läpipainopakkauksen kantta ei ole suljettu tiiviisti.
1. Jos valmistetta säilytetään vielä jääkaapissa, ota suljettu läpipainopakkaus (sisältää injektiokuiva-aine- ja liuotinpullot esikoottuna liuottamiseen tarkoitetun järjestelmän kanssa) jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (välille 15–25 °C).
 2. Pese kätesi huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
 3. Avaa ADVATE-pakkaus poistamalla kansi. Poista BAXJECT III -järjestelmä läpipainopakkauksesta.
 4. Aseta ADVATE tasaiselle pinnalle niin, että liuotinpullo on ylimpänä (kuva 1). Liuotinpullossa on sininen raita. Älä poista sinistä suojusta, ennen kuin myöhemmässä vaiheessa niin neuvotaan.
 5. Pitele ADVATE-valmistetta toisella kädellä BAXJECT III -järjestelmässä ja paina liuotinpulloa tasaisesti alaspäin toisella kädellä, kunnes järjestelmä on painunut kokonaan kasaan ja liuotin virtaa ADVATE-injektiopulloon (kuva 2). Älä kallista järjestelmää, ennen kuin siirto on valmis.
 6. Tarkista, että liuottimen siirto on valmis. Pyöritä varovasti, kunnes kaikki materiaali on liuennut (kuva 3). Varmista, että ADVATE-injektiokuiva-aine on kokonaan liuennut. Muuten kaikki liuotettu liuos ei kulkeudu laitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (tavallisesti alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuos on myös kirkasta ja väritöntä eikä siinä näy vieraita hiukkasia.

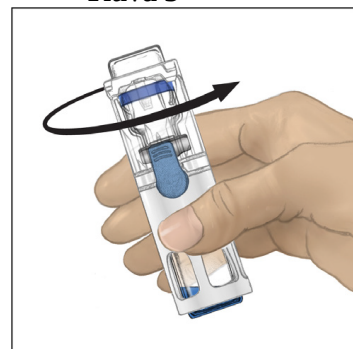
Kuva 1



Kuva 2



Kuva 3



Antaminen

Noudata aseptista tekniikkaa.

Ennen antoa parenteraalisesti annettavat lääkevalmisteet pitää tarkistaa vieraiden hiukkasten varalta, milloin mahdollista liuoksen ja pakkauksen puolesta. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa käyttää.

1. Poista BAXJECT II -siirtolaitteen / BAXJECT III -järjestelmän sininen suojus. **Älä päästä ilmaa ruiskuun.** Kiinnitä ruisku BAXJECT II -siirtolaitteeseen / BAXJECT III -järjestelmään.

2. Käännä järjestelmä ylösalaisin (injektiopullon, jossa liuotettu valmiste, oltava ylösalaisin). Vedä liuotettu valmiste ruiskuun vetämällä hitaasti ruiskun mäntää.
3. Irrota ruisku.
4. Kiinnitä perhosneula ruiskuun ja injektoida valmiste laskimoon. Valmiste annetaan hitaasti sellaisella antonopeudella, mikä on potilaasta mukavaa, eikä antonopeus saa ylittää 10 ml minuutissa. Pulssi mitataan ennen ADVATE-valmisteen antoa sekä antamisen aikana. Jos pulssi nousee huomattavasti, antonopeutta on hidastettava tai valmisteen antaminen on tilapäisesti keskeytettävä, jolloin oireet yleensä häviävät nopeasti (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Itävalta
medinfoEMEA@takeda.com

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/03/271/007
EU/1/03/271/008
EU/1/03/271/009
EU/1/03/271/010
EU/1/03/271/017
EU/1/03/271/018
EU/1/03/271/019
EU/1/03/271/020

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.3.2004
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.12.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet:

Baxalta Manufacturing Sàrl
Route de Pierre-à-Bot 111
CH-2000 Neuchâtel
Sveitsi

Takeda Manufacturing Singapore Pte. Ltd.
2A Woodlands Industrial Park D Street 2
Singapore 737779
Singapore

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite:

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on määritelty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka on julkaistu Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJET II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 250 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 50 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 250 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml, 1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ADVATE 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 250 IU/5 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

250 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 250 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 50 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 250 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/011

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

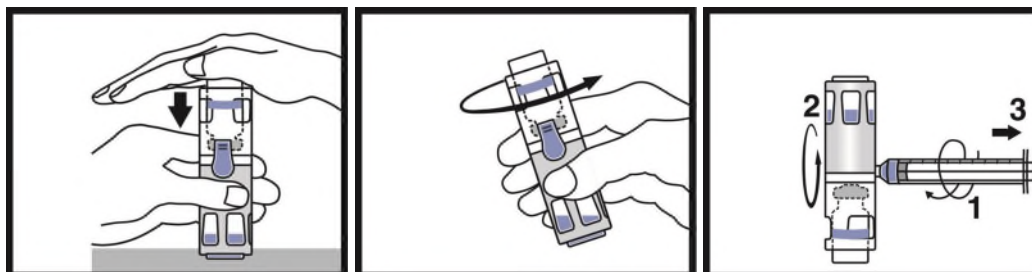
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 250

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 100 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509),
trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä
vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 500 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml,
1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 100 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 500 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/012

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

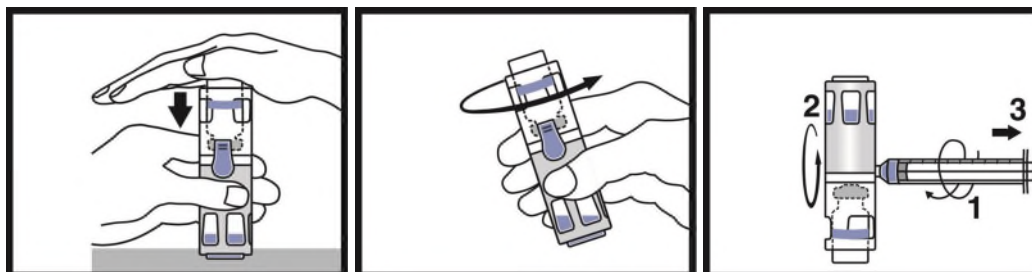
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 500

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen 200 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509),
trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä
vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 000 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml,
1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 000 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

LIUOTINPULLOSSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIONESTEISIIN KÄYTETTÄVÄ VESI (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen 200 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509),
trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä
vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 000 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml
esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annettava laskimoon.

Vain kerta-antoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ADVATE 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

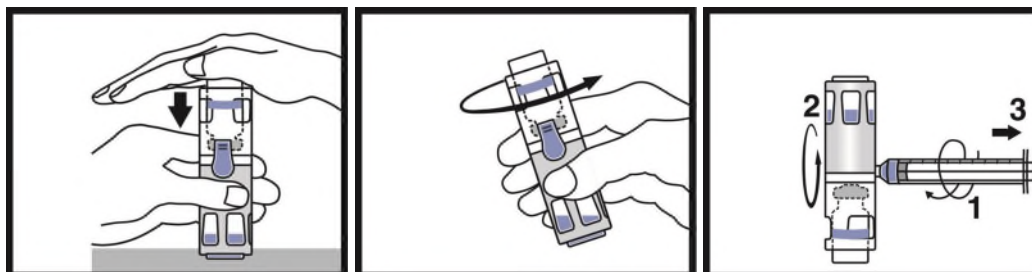
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 000

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

LIUOTINPULLOSSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIONESTEISIIN KÄYTETTÄVÄ VESI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 300 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 500 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml, 1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 1500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 500 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 300 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 500 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/014

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 1500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

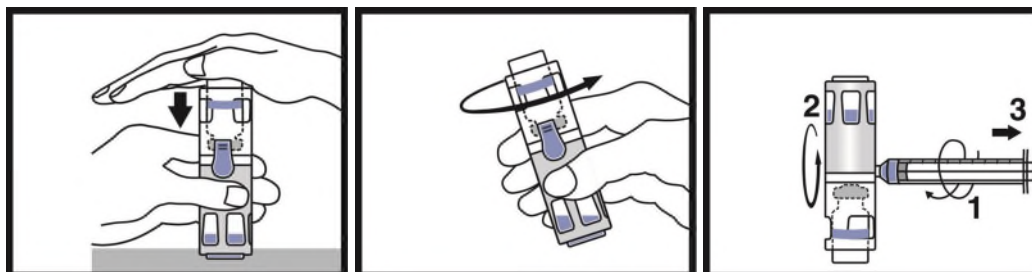
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 500

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 2 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 2 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 400 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509),
trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä
vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 2 000 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml,
1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/03/271/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 2000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 2 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 000 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 2 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 2 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 400 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 2 000 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmässä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/03/271/015

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 2000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 2 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 2 000

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

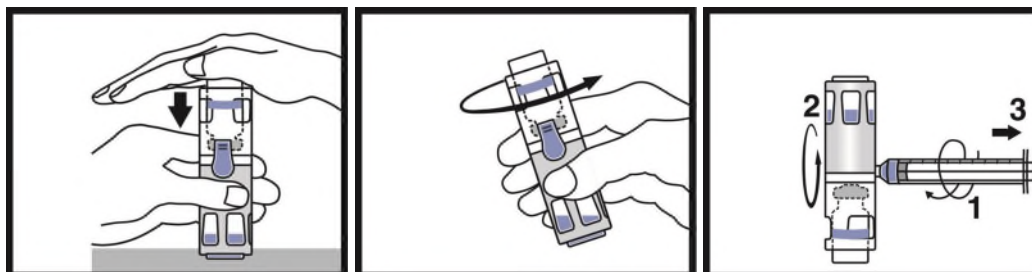
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III –JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 2 000

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 3 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 3 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 600 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 3 000 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml, 1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ADVATE 3000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 3 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 000 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 3 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 3 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 600 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 3 000 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 5 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmässä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/016

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 3000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 3 000 IU/5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 5 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 3 000

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

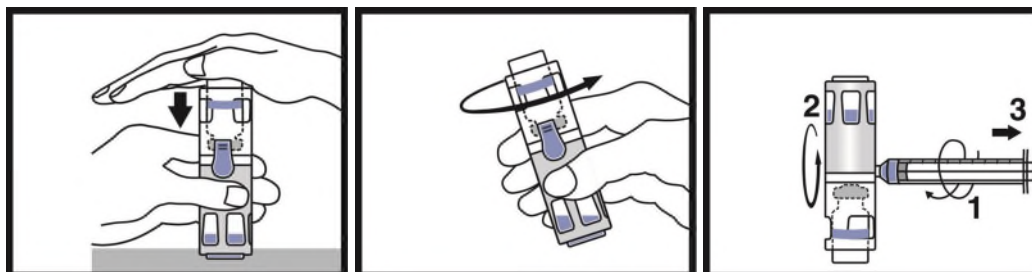
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 3 000

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 250 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 125 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 250 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml, 1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 250 IU/2 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

250 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 250 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 125 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 250 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmässä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/017

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ADVATE 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 2 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 250

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

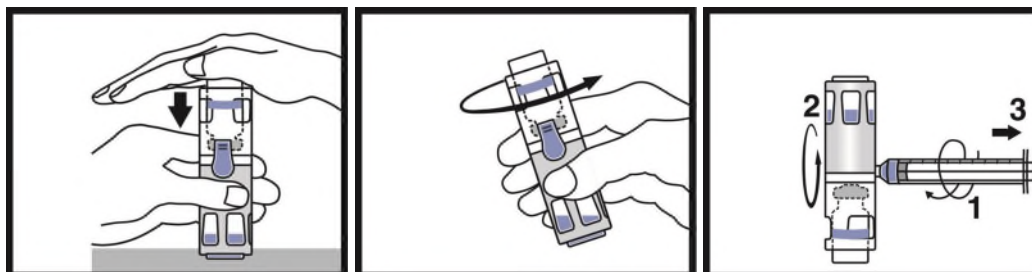
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 250

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 250 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 500 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml, 1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 250 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 500 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmässä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/03/271/018

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 2 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 500

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

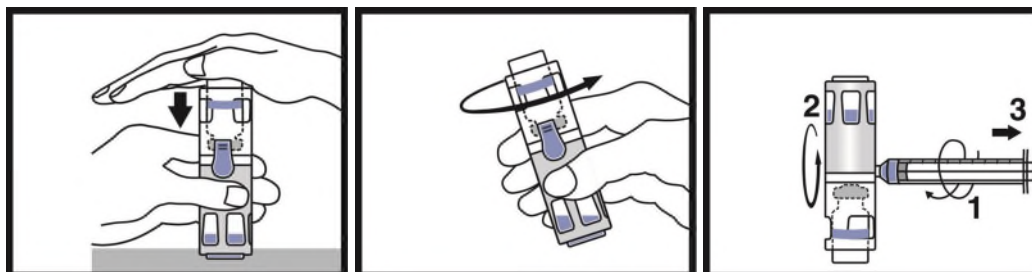
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 500

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 500 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509),
trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä
vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 000 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml,
1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/009

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 000 IU/2 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 000 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 000 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 500 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 000 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmässä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/019

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 2 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 000

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

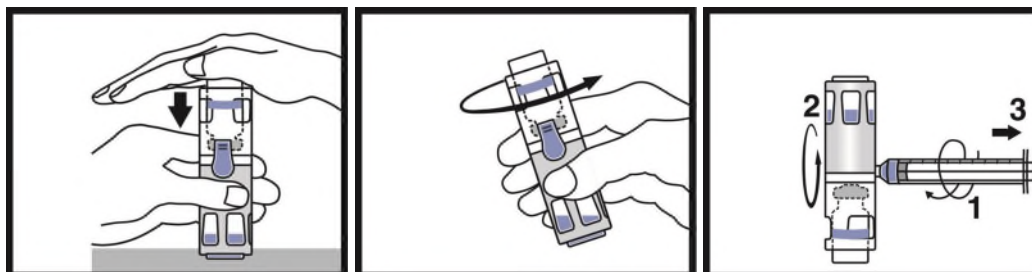
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 000

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 750 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509),
trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä
vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 500 IU, 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml,
1 BAXJECT II -siirtolaite.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/010

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 1500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT II -LAITE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
oktokogi alfa
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerta-antoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 500 IU oktokogi alfa

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT II -LAITE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA AINE

1 injektiopullo: 1 500 IU oktokogi alfa, liuottamisen jälkeen noin 750 IU/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433), glutationi (pelkistetty). Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin injektionestettä, liuosta, varten

Sisältö: 1 injektiopullo oktokogi alfa 1 500 IU ja 1 injektiopullo injektionesteisiin käytettävä vesi 2 ml esikoottuna BAXJECT III -järjestelmässä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon. Vain kerta-antoon. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta.

Jos säilytetään huoneenlämmössä, 6 kuukauden säilyttäminen loppuu:

Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Manufacturing Austria AG

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/271/020

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ADVATE 1500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500 IU/2 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Liuottamisen jälkeen annetaan laskimoon.
Käytettävä välittömästi tai 3 tunnin sisällä liuottamisesta.
Ei saa käyttää, jos pakkaus on auki tai vahingoittunut.
Injektiokuiva-ainepullo ja 2 ml:n liuotinpullo esikoottuna BAXJECT III -järjestelmään.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONPANON ETIKETTI (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ADVATE 1 500

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Takeda Manufacturing Austria AG

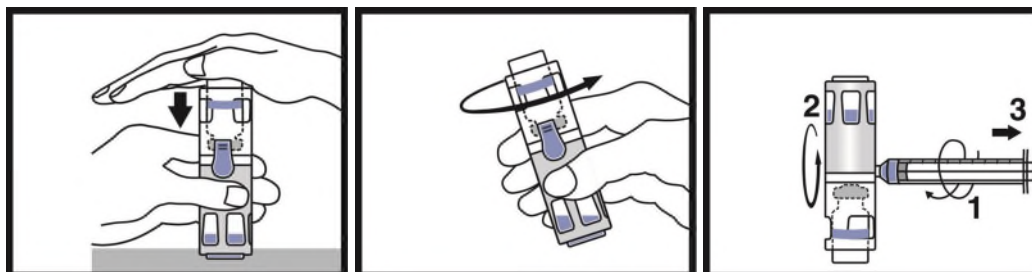
3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI INJEKTIOKUIVA-AINE (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

ADVATE 1 500

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINPULLON MERKINNÄT (BAXJECT III -JÄRJESTELMÄ)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ADVATE 250 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 500 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 000 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 500 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 2 000 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 3 000 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta
3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään

ADVATE-valmisteen vaikuttava aine on oktokogi alfa, ihmisen hyytymistekijä VIII, joka valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla. Tekijä VIII on välttämätön veren hyytymiseen ja verenvuodon pysäyttämiseen. Hemofilia A –potilailla (synnynnäinen tekijä VIII:n puutos) tekijä VIII:n puuttuu tai se ei toimi oikein.

ADVATE-valmistetta käytetään hoitamaan ja estämään verenvuotoa kaikissa ikäryhmissä, kun potilaalla on hemofilia A (perinnöllinen verenvuotohäiriö, joka aiheutuu tekijä VIII:n puutoksesta).

ADVATE valmistetaan siten, että missään vaiheessa valmistusprosessia ei ole käytetty lainkaan ihmisestä tai eläimistä peräisin olevaa proteiinia

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta

Älä käytä ADVATE-valmistetta

- jos olet allerginen oktokogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen hiiren tai hamsterin proteiineille.

Epävarmoissa tapauksissa on kysyttävä lääkärin neuvoa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen ADVATE-valmisteen käyttämistä. Kerro lääkärille, jos sinua on aikaisemmin hoidettu tekijä VIII –valmisteilla, erityisesti jos sinulle on kehittynyt inhibiittoreita, koska tällöin on suurempi riski, että niitä kehittyy uudelleen. Inhibiittorit ovat tekijä VIII:n vasta-aineita, jotka heikentävät ADVATE-valmisteen tehoa estää tai hallita verenvuotoja. Vasta-aineiden kehittyminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Kerro lääkärille heti, jos verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

ADVATE-valmisteen käyttöön sisältyy pieni anafylaktisen reaktion vaara (vaikea, äkkinäinen allerginen reaktio). Tällaisen reaktion ensimmäisiä oireita ovat mm. ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, kutina, huulien ja kielen turvotus, hengitysvaikeudet, vinkuva hengitys, hengenahdistus, yleinen pahanolon tunne ja huimaus. Oireet voivat olla anafylaktisen sokin ensimmäisiä merkkejä, ja niitä voivat lisäksi olla paha huimaus, tajuttomuus ja erittäin pahat hengitysvaikeudet.

Jos oireita ilmaantuu, lopetä heti injektio ja ota yhteys lääkäriin. Vaikeat oireet, kuten hengenahdistus ja pyörtymisen tunne, vaativat nopeaa ensiapua.

Jos sinulla on katetri (keskuslaskimokatetri), jonka kautta tämä lääke voidaan antaa verenkiertoon, sinulla voi olla riski saada katetriin liittyviä infektioita tai veritulppia.

Jos sinulla on sydänsairaus, kerro siitä lääkärillesi, koska sinulla on suurentunut riski saada veren hyytymiseen (koagulaatioon) liittyviä jälkiseurauksia.

Potilaat, joille kehittyy tekijä VIII -inhibiittoreita

Inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII -lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

Lapset ja nuoret

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia (iältään 0–18-vuotiaita).

Muut lääkevalmisteet ja ADVATE

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

ADVATE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

ADVATE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektioampulli. Tämä vastaa 0,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg polysorbaatti 80:aa per injektiopullo, joka vastaa 0,1 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla/lapsellasi on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään

Lääkäri, jolla on kokemusta hemofilia A -sairauden hoidosta, aloittaa hoidon ADVATE-valmisteella.

Lääkäri laskee ADVATE-valmisteen annoksen (kansainvälisinä yksikköinä IU) potilaan tilan, painon ja sen mukaan käytetäänkö valmistetta verenvuodon ennaltaehkäisyyn vai hoitoon. Antoväli määrätään ADVATE-valmisteen yksilöllisen tehon mukaan. Yleensä korvaushoito ADVATE-valmisteella kestää loppuelämän.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Verenvuodon ennaltaehkäisy

Tavallinen annos oktokogi alfaa on 20 – 40 IU painokiloa kohden, ja se annetaan 2–3 vuorokauden välein. Joissain tapauksissa tiheämmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen erityisesti nuorille potilaille.

Verenvuodon hoito

Oktokogi alfan annos lasketaan potilaan painon ja halutun tekijä VIII:n lisäyksen mukaan. Tarvittava tekijä VIII:n määrä riippuu siitä, kuinka vaikea verenvuoto on ja sen sijainnista.

$\text{Annos (IU)} = \text{paino (kg)} \times \text{haluttu tekijä VIII:n lisäys (\%)} \times 0,5$

Jos ADVATE-valmisteen teho tuntuu riittämättömältä, asiasta on ilmoitettava lääkärille.

Lääkäri tekee tarvittavia laboratoriokokeita varmistaakseen, että potilaan tekijä VIII:n taso on riittävä. Tämä on erityisen tärkeää silloin, kun potilaalle tehdään suuri leikkaus.

Käyttö lapsille ja nuorille

Verenvuodon hoidossa lasten annos ei poikkea aikuisten annoksesta. Alle 6-vuotiaiden lasten verenvuodon ehkäisyssä on suositeltavaa käyttää annosta 20–50 IU/painokilo 3–4 kertaa viikossa. ADVATE-valmisteen antaminen lapsille (laskimoon) ei eroa aikuisille antamisesta. Keskuslaskimokatetri voi olla tarpeen, jotta toistuva tekijä VIII -valmisteiden anto on mahdollista.

Kuinka ADVATE annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa ADVATE-valmisteen yleensä laskimoon.

Potilas itse tai joku muu henkilö voi myös antaa ADVATE-valmisteen injektiona, mutta vain asianmukaisen koulutuksen jälkeen. Yksityiskohtaiset ohjeet valmisteen antamiseen löytyvät tämän pakkausselosteen lopusta.

Jos käytät enemmän ADVATE-valmistetta kuin sinun pitäisi

Käytä aina ADVATE-valmistetta lääkärin määräyksen mukaan. Tarkista lääkäriltäsi, mikäli olet epävarma. Jos otat ADVATE-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

Jos unohdat käyttää ADVATE-valmistetta

Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Pistä seuraava annos suunnitellusti ja jatka valmisteen ottamista lääkärin ohjeiden mukaan.

Jos lopetat ADVATE-valmisteen käytön

Älä lopeta ADVATE-valmisteen käyttöä ilman lääkärin lupaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos **vaikeita, äkillisiä allergisia** (anafylaktisia) **reaktioita** ilmaantuu, pistäminen **on lopetettava heti. Lääkəriin on otettava heti yhteyttä**, jos potilas saa seuraavia aikaisia allergisen reaktion oireita:

- ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, yleistynyt kutina
- huulten ja kielen turvotus
- hengitysvaikeuksia, vinkuva hengitys, hengenahdistus
- yleinen huono olo
- huimaus ja pyörtyminen

Vaikeat oireet, mukaan lukien hengitysvaikeudet ja (lähes) pyörtyminen, vaativat aina nopeaa ensiapua.

Lapsille, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII-lääkkeitä, kehittyy hyvin yleisesti (useammalle kuin yhdelle henkilölle 10:stä) inhibiittoreita eli vasta-aineita (ks. kohta 2). Riski on kuitenkin melko harvinainen (esiintyy alle yhdellä henkilöllä 100:sta), jos potilas on saanut aiemmin tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää). Tällöin lääkityksesi tai lapsesi lääkitys voi lakata vaikuttamasta oikein, ja sinulla tai lapsellasi voi esiintyä sitkeää verenvuotoa. Jos näin käy, lääkäriin on otettava heti yhteyttä.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)
Tekijä VIII -inhibiittorit (lapsilla, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII -lääkkeitä).

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)
Päänsärky ja kuume.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)
Tekijä VIII -inhibiittorit (potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää)), huimaus, flunssa, pyörtyminen, epänormaali syke, punaiset kutiavat paukammat iholla, epä mukava tunne rinnassa, mustelma pistokohdassa, pistokohdan reaktio, kutina, lisääntynyt hikoilu, epätavallinen maku suussa, kuumat aallot, migreeni, muistihäiriöt, vilunväreet, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, hengenahdistus, kurkun arkuus, mustelma, vapina, vähentynyt hyytymistekijä VIII:n pitoisuus, komplikaatiot tai mustelmat lääketieteellisen toimenpiteen jälkeen, epänormaali olo, imusuonitulehdus, ihon kalpeus, silmätulehdus, ihottumat, jalkaterien ja jalkojen turvotus, hematokriitin lasku, valkosolumäärän kasvu (monosyytit) ja ylävatsan ja rintakehän alaosan kivut.

Leikkauksiin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, vähentynyt punasolujen määrä veressä, raajojen ja nivelten turvotus, dreenuksen jälkeinen pitkittynyt verenvuoto, alentunut tekijä VIII: pitoisuus ja leikkauksen jälkeinen hematooma.

Keskuslaskimokatetreihin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, systeeminen infektio ja paikallinen verihyytymä katetrin asetuspaikassa.

Haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on tuntematon (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella)
mahdollisesti henkeä uhkaavat reaktiot (anafylaksi) ja muut allergiset reaktiot (yliherkkyys),
yleisoireet (väsymys, energian puute)

Lapsilla esiintyvät muut haittavaikutukset

Lukuun ottamatta aiemmin hoitamattomilla lapsipotilailla esiintynyttä estäjien kehittymistä ja katetriin liittyviä komplikaatioita, ikäkohtaisia eroja haittavaikutuksissa ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Kestoajan puitteissa injektiokuiva-ainepulloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Tässä tapauksessa tämä lääke vanhenee tämän 6 kuukauden jakson lopussa tai injektiopulloon painettuna viimeisenä käyttöpäivänä sen mukaan, kumpi näistä ensin tulee. Merkitse pakkaukseen päivämäärä, jolloin valmiste on ollut 6 kuukautta säilytyksessä huoneenlämmössä. Valmistetta ei enää saa säilyttää jääkaapissa, sen jälkeen kun se siirretty huoneenlämpöön.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Vain kerta-antoon. Hävitä käyttämättä jäänyt osuus asianmukaisesti.

Käytä heti sen jälkeen, kun valmiste on täysin liennut.

Liutettua valmistetta ei saa säilyttää jääkaapissa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ADVATE sisältää

- Vaikuttava aine on oktokogi alfa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen hyytymistekijä VIII). Injektiokuiva-ainepullossa on nimellisesti 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 tai 3 000 IU oktokogi alfaa.
- Apuaineet ovat mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433) ja glutationi (pelkistetty). Ks. kohta 2, ”ADVATE sisältää natriumia” ja ”ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa”.

- Liuotinpullo sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ADVATE on valkoista tai luonnonvalkoista irtonaista jauhetta.

Liuottamisen jälkeen liuos on kirkas ja väritön, eikä siinä ole hiukkasia.

Pakkauksessa on myös laite liuottamista varten (BAXJECT II).

Myyntiluvan haltija

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestraße 67

A-1221 Wien

Itävalta

Valmistaja

Baxalta Belgium Manufacturing SA

Boulevard René Branquart 80

B-7860 Lessines

Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД

Тел.: +359 2 958 27 36

medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: + 420 234 722 722

medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.

Tel: +36 1 270 7030

medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S

Tlf.: +45 46 77 10 10

medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd

Tel: +356 21419070

safety@drugsalesltd.com

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: +49 (0)800 825 3325

medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.

Tel: +31 20 203 5492

medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ

Tel: +372 6177 669

medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS

Tlf: +47 800 800 30

medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς ΑΕ

Τηλ: +30 210 6387800

medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 800-20 80 50

medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<https://www.ema.europa.eu>.

Valmisteen liuotus ja anto-ohjeet

Liuoksen valmistamisessa ja antamisessa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

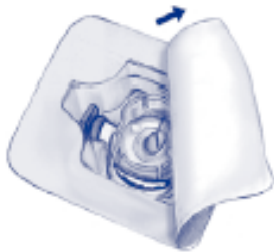
Käytä vain ADVATE-pakkauksen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja liuottamisvälineistöä.
ADVATE-valmistetta ei saa sekoittaa muihin lääkkeisiin tai liuottimiin.

On erittäin suositeltavaa kirjata muistiin valmisteen nimi ja eränumero aina, kun ADVATE-valmistetta annetaan.

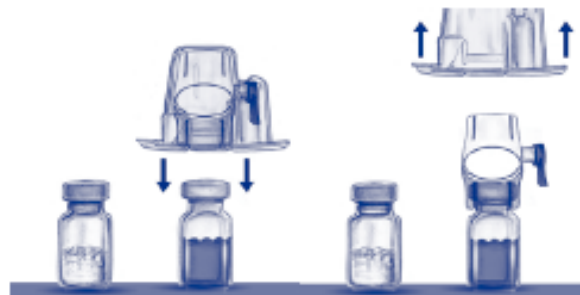
Liuottaminen

- Älä käytä pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
 - Älä käytä, jos BAXJECT II –siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen. Tästä muistuttaa seuraava merkki: .
 - Älä säilytä liuotettua valmistetta jääkaapissa.
1. Jos valmiste on yhä jääkaapissa, ota molemmat injektiopullot, ADVATE-injektiokuiva-aine ja liuotin, jääkaapista ja anna niiden lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C).
 2. Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
 3. Poista injektiokuiva-aine- ja liuotinpullon suojahatut.
 4. Puhdista tulpat alkoholia sisältävillä pyyhkeillä. Aseta pullot puhtaalle, tasaiselle alustalle.
 5. Avaa BAXJECT II –pakkaus vetämällä repäisykansi pois koskematta pakkauksen sisäpuolelle (kuva a). Älä poista BAXJECT II –siirtolaitetta pakkauksesta. Älä käytä, jos BAXJECT II –siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen.
 6. Käännä pakkaus ylösalaisin ja lävistä liuotinpullon kumikorkki BAXJECT II –siirtolaitteen kirkaalla päällä. Tartu BAXJECT II –pakkauksen kulmaan ja vedä pakkaus irti BAXJECT II –siirtolaitteesta (kuva b). Älä poista BAXJECT II –siirtolaitteen sinistä suojusta.
 7. Liuottamiseen saa käyttää vain pakkauksessa olevaa injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä ja siirtolaitetta. Käännä liuotinpullo ja siinä kiinni oleva BAXJECT II –siirtolaite ylösalaisin niin, että liuotinpullo on ylimpänä laitteen päällä. Lävistä injektiokuiva-ainepullon tulppa siirtolaitteen valkoisella päällä. Injektiokuiva-ainepullossa oleva tyhjiö imaisee liuottimen injektiokuiva-ainepulloon (kuva c).
 8. Pyörittele pulloa varovasti, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liennut. Tarkista, että injektiokuiva-aine on täysin liennut, sillä muuten kaikki liuotettu vaikuttava aine ei pääse siirtolaitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (yleensä alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia.

Kuva a



Kuva b



Kuva c



Injektion antaminen

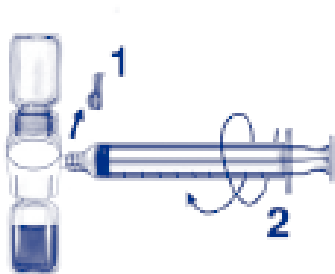
Valmisteen antamiseen tarvitaan ruisku, jossa on luer-liitin.

Tärkeää huomata:

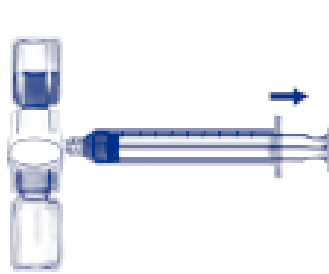
- Injektiota ei saa antaa, ellei lääkäri tai sairaanhoitaja ole antanut siihen asianmukaista koulutusta.
 - Ennen liuotetun valmisteen antoa on tarkastettava, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia (liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia). Älä käytä liuotettua ADVATE-valmistetta, jos liuos ei ole täysin kirkas tai kuiva-aine ei ole kokonaan liennut.
1. Poista BAXJECT II -siirtolaitteen sininen suojus. **Älä päästä ilmaa ruiskuun.** Kiinnitä ruisku BAXJECT II -siirtolaitteeseen (kuva d).

2. Käännä järjestelmä ylösalaisin (injektiopullon, jossa liuotettu valmiste, oltava ylösalaisin). Vedä liuotettu valmiste ruiskuun vetämällä hitaasti ruiskun mäntää (kuva e).
3. Irrota ruisku.
4. Kiinnitä perhosneula ruiskuun ja injektoida valmiste laskimoon. Liuos annetaan hitaasti sellaisella antonopeudella, mikä on potilaasta mukavaa, eikä antonopeus saa ylittää 10 ml minuutissa. (Ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset.)
5. Hävitä käyttämätön liuos asianmukaisesti.

Kuva d



Kuva e



Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Hoito tarvittaessa

Taulukossa luetelluissa verenvuototapauksissa tekijä VIII:n aktiivisuus ei saa pudota alle annetun plasman aktiivisuustason (prosenttia normaalista tasosta tai IU/dl) vastaavana aikana. Alla oleva taulukko on ohjeellinen verenvuototapauksiin ja leikkauksiin.

Annos ja antoväli on yksittäistapauksessa muutettava valmisteen kliinisen vasteen mukaisesti. Tietyissä tapauksissa (esim. alhaisen titterin inhibiittorin esiintyessä) saattavat kaavan mukaan laskettuja annoksia suuremmat annokset olla tarpeen.

Taulukko 1. Ohjeelliset annokset verenvuototapauksissa ja leikkauksissa

Verenvuodon määrä/ kirurgisen toimenpiteen laatu	Tekijä VIII:n tarvittava määrä (% tai IU/dl)	Annosten väli (tunteja)/ hoidon kesto (vuorokausia)
Verenvuoto Alkava nivelensisäinen vuoto, lihask- tai suuverenvuoto.	20–40	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään vuorokauden ajan, kunnes kivulias verenvuoto on loppunut tai parantunut.
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihaskverenvuoto tai verenpurkauma.	30–60	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään 3– 4 vuorokauden ajan, kunnes kipu on hävinnyt ja akuutisti hävinnyt liikuntakyky on palautunut.
Hengenvaaralliset verenvuodot.	60–100	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–12 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes kriittinen tilanne on ohi.
Kirurgia <i>Pieni toimenpide</i> mukaan lukien hampaan poistaminen.	30–60	Joka 24. tunti (12–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) ainakin vuorokauden ajan, kunnes potilas paranee.
<i>Suurehko leikkaus</i>	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes haavat ovat kunnolla parantuneet. Sen jälkeen hoitoa jatketaan vielä vähintään 7 päivää, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy tasolla 30–60 % (IU/dl).

Profylaksia

Vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa ennaltaehkäisyssä tavalliset tekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU painokiloa kohden 2–3 vuorokauden välein. Joissakin tapauksissa, etenkin nuoremmilla potilailla, lyhyemmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tarpeen mukaisen hoidon annostus pediatrisille potilaille (0–18-vuotiaille) ei poikkea aikuispotilaiden annostuksesta. Alle 6-vuotiaille potilaille suositeltu tekijä VIII:n ennaltaehkäisevä annos on 20–50 IU painokiloa kohden 3–4 kertaa viikossa.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ADVATE 250 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 500 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 000 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 500 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 2 000 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 3 000 IU/5 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta
3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään

ADVATE-valmisteen vaikuttava aine on oktokogi alfa, ihmisen hyytymistekijä VIII, joka valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla. Tekijä VIII on välttämätön veren hyytymiseen ja verenvuodon pysäyttämiseen. Hemofilia A –potilailla (synnynnäinen tekijä VIII:n puutos) tekijä VIII:n puuttuu tai se ei toimi oikein.

ADVATE-valmistetta käytetään hoitamaan ja estämään verenvuotoa kaikissa ikäryhmissä, kun potilaalla on hemofilia A (perinnöllinen verenvuotohäiriö, joka aiheutuu tekijä VIII:n puutoksesta).

ADVATE valmistetaan siten, että missään vaiheessa valmistusprosessia ei ole käytetty lainkaan ihmisestä tai eläimistä peräisin olevaa proteiinia

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta

Älä käytä ADVATE-valmistetta

- jos olet allerginen oktokogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen hiiren tai hamsterin proteiineille.

Epävarmoissa tapauksissa on kysyttävä lääkärin neuvoa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen ADVATE-valmisteen käyttämistä. Kerro lääkärille, jos sinua on aikaisemmin hoidettu tekijä VIII -valmisteilla, erityisesti jos sinulle on kehittynyt inhibiittoreita, koska

tällöin on suurempi riski, että niitä kehittyy uudelleen. Inhibiittorit ovat tekijä VIII:n vasta-aineita, jotka heikentävät ADVATE-valmisteen tehoa estää tai hallita verenvuotoja. Vasta-aineiden kehittyminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Kerro lääkärille heti, jos verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

ADVATE-valmisteen käyttöön sisältyy pieni anafylaktisen reaktion vaara (vaikea, äkkinäinen allerginen reaktio). Tällaisen reaktion ensimmäisiä oireita ovat mm. ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, kutina, huulien ja kielen turvotus, hengitysvaikeudet, vinkuva hengitys, hengenahdistus, yleinen pahanolon tunne ja huimaus. Oireet voivat olla anafylaktisen sokin ensimmäisiä merkkejä, ja niitä voivat lisäksi olla paha huimaus, tajuttomuus ja erittäin pahat hengitysvaikeudet.

Jos oireita ilmaantuu, lopetta heti injektio ja ota yhteys lääkäriin. Vaikeat oireet, kuten hengenahdistus ja pyörtymisen tunne, vaativat nopeaa ensiapua.

Jos sinulla on katetri (keskuslaskimokatetri), jonka kautta tämä lääke voidaan antaa verenkiertoon, sinulla voi olla riski saada katetriin liittyviä infektioita tai veritulppia.

Jos sinulla on sydänsairaus, kerro siitä lääkärillesi, koska sinulla on suurentunut riski saada veren hyytymiseen (koagulaatioon) liittyviä jälkiseurauksia.

Potilaat, joille kehittyy tekijä VIII -inhibiittoreita

Inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII -lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

Lapset ja nuoret

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia (iältään 0–18-vuotiaita).

Muut lääkevalmisteet ja ADVATE

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

ADVATE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

ADVATE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektioampulli. Tämä vastaa 0,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg polysorbaatti 80:aa per injektioampulli, joka vastaa 0,1 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla/lapsellasi on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään

Lääkäri, jolla on kokemusta hemofilia A -sairauden hoidosta, aloittaa hoidon ADVATE-valmisteella.

Lääkäri laskee ADVATE-valmisteen annoksen (kansainvälisinä yksikköinä IU) potilaan tilan, painon ja sen mukaan käytetäänkö valmistetta verenvuodon ennaltaehkäisyyn vai hoitoon. Antoväli määrätään ADVATE-valmisteen yksilöllisen tehon mukaan. Yleensä korvaushoito ADVATE-valmisteella kestää loppuelämän.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Verenvuodon ennaltaehkäisy

Tavallinen annos oktokogi alfaa on 20 – 40 IU painokiloa kohden, ja se annetaan 2–3 vuorokauden välein. Joissain tapauksissa tiheämmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen erityisesti nuorille potilaille.

Verenvuodon hoito

Oktokogi alfan annos lasketaan potilaan painon ja halutun tekijä VIII:n lisäyksen mukaan. Tarvittava tekijä VIII:n määrä riippuu siitä, kuinka vaikea verenvuoto on ja sen sijainnista.

Annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä VIII:n lisäys (%) x 0,5

Jos ADVATE-valmisteen teho tuntuu riittämättömältä, asiasta on ilmoitettava lääkärille. Lääkäri tekee tarvittavia laboratoriokokeita varmistaakseen, että potilaan tekijä VIII:n taso on riittävä. Tämä on erityisen tärkeää silloin, kun potilaalle tehdään suuri leikkaus.

Käyttö lapsille ja nuorille

Verenvuodon hoidossa lasten annos ei poikkea aikuisten annoksesta. Alle 6-vuotiaiden lasten verenvuodon ehkäisyssä on suositeltavaa käyttää annosta 20–50 IU/painokilo 3–4 kertaa viikossa. ADVATE-valmisteen antaminen lapsille (laskimoon) ei eroa aikuisille antamisesta. Keskuslaskimokatetri voi olla tarpeen, jotta toistuva tekijä VIII -valmisteiden anto on mahdollista.

Kuinka ADVATE annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa ADVATE-valmisteen yleensä laskimoon. Potilas itse tai joku muu henkilö voi myös antaa ADVATE-valmisteen injektiona, mutta vain asianmukaisen koulutuksen jälkeen. Yksityiskohtaiset ohjeet valmisteen antamiseen löytyvät tämän pakkausselosteen lopusta.

Jos käytät enemmän ADVATE-valmistetta kuin sinun pitäisi

Käytä aina ADVATE-valmistetta lääkärin määräyksen mukaan. Tarkista lääkäriltäsi, mikäli olet epävarma. Jos otat ADVATE-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

Jos unohdat käyttää ADVATE-valmistetta

Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Pistä seuraava annos suunnitellusti ja jatka valmisteen ottamista lääkärin ohjeiden mukaan.

Jos lopetat ADVATE-valmisteen käytön

Älä lopeta ADVATE-valmisteen käyttöä ilman lääkärin lupaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos **vaikeita, äkillisiä allergisia** (anafylaktisia) **reaktioita** ilmaantuu, pistäminen **on lopetettava heti. Lääkəriin on otettava heti yhteyttä**, jos potilas saa seuraavia aikaisia allergisen reaktion oireita:

- ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, yleistynyt kutina
- huulten ja kielen turvotus
- hengitysvaikeuksia, vinkuva hengitys, hengenahdistus
- yleinen huono olo
- huimaus ja pyörtyminen

Vaikeat oireet, mukaan lukien hengitysvaikeudet ja (lähes) pyörtyminen, vaativat aina nopeaa ensiapua.

Lapsille, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII-lääkkeitä, kehittyy hyvin yleisesti (useammalle kuin yhdelle henkilölle 10:stä) inhibiittoreita eli vasta-aineita (ks. kohta 2). Riski on kuitenkin melko harvinainen (esiintyy alle yhdellä henkilöllä 100:sta), jos potilas on saanut aiemmin tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää). Tällöin lääkityksesi tai lapsesi lääkitys voi lakata vaikuttamasta oikein, ja sinulla tai lapsellasi voi esiintyä sitkeää verenvuotoa. Jos näin käy, lääkeriin on otettava heti yhteyttä.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)
Tekijä VIII -inhibiittorit (lapsilla, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII -lääkkeitä).

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)
Päänsärky ja kuume.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)
Tekijä VIII -inhibiittorit (potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää)), huimaus, flunssa, pyörtyminen, epänormaali syke, punaiset kutiavat paukammat iholla, epä mukava tunne rinnassa, mustelma pistokohdassa, pistokohdan reaktio, kutina, lisääntynyt hikoilu, epätavallinen maku suussa, kuumat aallot, migreeni, muistihäiriöt, vilunväreet, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, hengenahdistus, kurkun arkuus, mustelma, vapina, vähentynyt hyytymistekijä VIII:n pitoisuus, komplikaatiot tai mustelmat lääketieteellisen toimenpiteen jälkeen, epänormaali olo, imusuonitulehdus, ihon kalpeus, silmätulehdus, ihottumat, jalkaterien ja jalkojen turvotus, hematokriitin lasku, valkosolumäärän kasvu (monosyytit) ja ylävatsan ja rintakehän alaosan kivut.

Leikkauksiin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, vähentynyt punasolujen määrä veressä, raajojen ja nivelten turvotus, dreenuksen jälkeinen pitkittynyt verenvuoto, alentunut tekijä VIII:n pitoisuus ja leikkauksen jälkeinen hematooma.

Keskuslaskimokatetreihin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, systeeminen infektio ja paikallinen verihyytymä katetrin asetuspaikassa.

Haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on tuntematon (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella)
mahdollisesti henkeä uhkaavat reaktiot (anafylaksi) ja muut allergiset reaktiot (yliherkkyys), yleisoireet (väsymys, energian puute)

Lapsilla esiintyvät muut haittavaikutukset

Lukuun ottamatta aiemmin hoitamattomilla lapsipotilailla esiintynyttä estäjien kehittymistä ja katetriin liittyviä komplikaatioita, ikäkohtaisia eroja haittavaikutuksissa ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

Kestoajan puitteissa valmisteen sisältävää läpipainopakkausta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Tässä tapauksessa tämä lääke vanhenee tämän 6 kuukauden jakson lopussa tai läpipainopakkaukseen painettuna viimeisenä käyttöpäivänä sen mukaan, kumpi näistä ensin tulee. Merkitse pakkaukseen päivämäärä, jolloin valmiste on ollut 6 kuukautta säilytyksessä huoneenlämmössä. Valmistetta ei enää saa säilyttää jääkaapissa, sen jälkeen kun se siirretty huoneenlämpöön.

Säilytä valmisteen sisältävä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Vain kerta-antoon. Hävitä käyttämättä jäänyt osuus asianmukaisesti.

Käytä heti sen jälkeen, kun valmiste on täysin liuennut.

Liutottua valmistetta ei saa säilyttää jääkaapissa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ADVATE sisältää

- Vaikuttava aine on oktokogi alfa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen hyytymistekijä VIII). Injektiokuiva-ainepullossa on nimellisesti 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 tai 3 000 IU oktokogi alfaa.
- Apuaineet ovat mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433) ja glutationi (pelkistetty). Ks. kohta 2, ”ADVATE sisältää natriumia” ja ”ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa”.
- Liuotinpullo sisältää 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ADVATE on valkoista tai luonnonvalkoista irtonaista jauhetta.
Liuottamisen jälkeen liuos on kirkas ja väritön, eikä siinä ole hiukkasia.

Myyntiluvan haltija

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Itävalta

Valmistaja

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<https://www.ema.europa.eu>.

Valmisteen liuotus ja anto-ohjeet

ADVATE-valmistetta ei saa sekoittaa muihin lääkkeisiin tai liuottimiin.

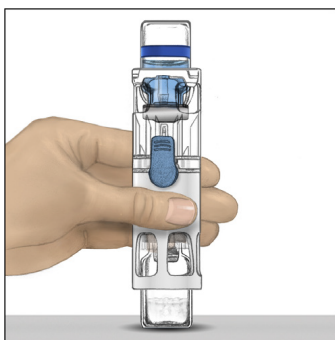
On erittäin suositeltavaa kirjata muistiin valmisteen nimi ja eränumero aina, kun ADVATE-valmistetta annetaan.

Liuottaminen

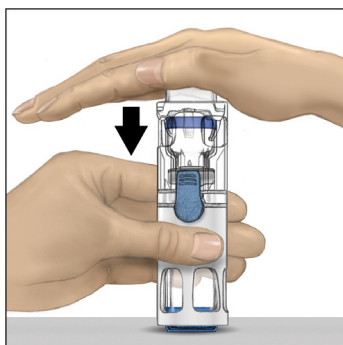
- Älä käytä pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Älä käytä, jos läpipainopakkauksen kansi ei ole kunnolla suljettu.
- Älä säilytä liuotettua valmistetta jääkaapissa.

1. Jos valmistetta säilytetään vielä jääkaapissa, ota suljettu läpipainopakkaus (sisältää kuiva-aine- ja liuotinpullot esikootuna liuottamiseen tarkoitetun järjestelmän kanssa) jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (välille 15–25 °C).
2. Pese kätesi huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
3. Avaa ADVATE-pakkaus poistamalla kansi. Poista BAXJECT III -järjestelmä läpipainopakkauksesta.
4. Aseta ADVATE tasaiselle pinnalle niin, että liuotinpullo on ylimpänä (kuva 1). Liuotinpullossa on sininen raita. Älä poista sinistä suojusta, ennen kuin myöhemmässä vaiheessa niin neuvotaan.
5. Pitele ADVATE-valmistetta toisella kädellä BAXJECT III -järjestelmässä ja paina liuotinpulloa tasaisesti alaspäin toisella kädellä, kunnes järjestelmä on painunut kokonaan kasaan ja liuotin virtaa ADVATE-injektiopulloon (kuva 2). Älä kallista järjestelmää, ennen kuin siirto on valmis.
6. Tarkista, että liuottimen siirto on valmis. Pyöritä varovasti, kunnes kaikki materiaali on liuennut (kuva 3). Varmista, että ADVATE-kuiva-aine on kokonaan liuennut. Muuten kaikki liuotettu liuos ei kulkeudu laitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (tavallisesti alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuos on myös kirkasta ja väritöntä eikä siinä näy vieraita hiukkasia.

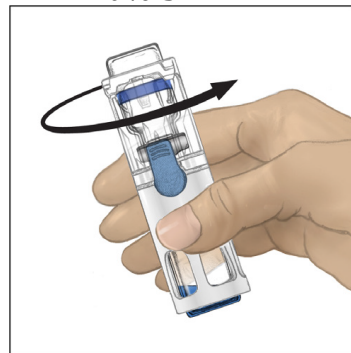
Kuva 1



Kuva 2



Kuva 3



Injektion antaminen

Antamisen aikana on käytettävä aseptista tekniikkaa.
Valmisteen antamiseen tarvitaan ruisku, jossa on luer-liitin.

Tärkeää huomata:

- Injektiota ei saa antaa, ellei lääkäri tai sairaanhoitaja ole antanut siihen asianmukaista koulutusta.
 - Ennen liuotetun valmisteen antoa on tarkastettava, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia (liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia). Älä käytä liuotettua ADVATE-valmistetta, jos liuos ei ole täysin kirkas tai kuiva-aine ei ole kokonaan liuennut.
1. Poista BAXJECT III -järjestelmän sininen suojus. **Älä päästä ilmaa ruiskuun.** Kiinnitä ruisku BAXJECT III -järjestelmään.
 2. Käännä järjestelmä ylösalaisin (injektiopullon, jossa liuotettu valmiste, oltava ylinnä). Vedä liuotettu valmiste ruiskuun vetämällä hitaasti ruiskun mäntää.
 3. Irrota ruisku.
 4. Kiinnitä perhosneula ruiskuun ja injektoida valmiste laskimoon. Liuos annetaan hitaasti sellaisella antonopeudella, mikä on potilaasta mukavaa, eikä antonopeus saa ylittää 10 ml minuutissa. (Ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset.)
 5. Hävitä käyttämätön liuos asianmukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Hoito tarvittaessa

Taulukossa luetelluissa verenvuototapauksissa tekijä VIII:n aktiivisuus ei saa pudota alle annetun plasman aktiivisuustason (prosenttia normaalista tasosta tai IU/dl) vastaavana aikana. Alla oleva taulukko on ohjeellinen verenvuototapauksiin ja leikkauksiin.

Annos ja antoväli on yksittäistapauksessa muutettava valmisteen kliinisen vasteen mukaisesti. Tietyissä tapauksissa (esim. alhaisen titterin inhibiittorin esiintyessä) saattavat kaavan mukaan laskettuja annoksia suuremmat annokset olla tarpeen.

Taulukko 1. Ohjeelliset annokset verenvuototapauksissa ja leikkauksissa

Verenvuodon määrä/ kirurgisen toimenpiteen laatu	Tekijä VIII:n tarvittava määrä (% tai IU/dl)	Annosten väli (tunteja)/ hoidon kesto (vuorokausia)
Verenvuoto Alkava nivelensisäinen vuoto, lihas- tai suuverenvuoto.	20–40	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään vuorokauden ajan, kunnes kivulias verenvuoto on loppunut tai parantunut.
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma.	30–60	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään 3–4 vuorokauden ajan, kunnes kipu on hävinnyt ja akuutisti hävinnyt liikuntakyky on palautunut.
Hengenvaaralliset verenvuodot.	60–100	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–12 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes kriittinen tilanne on ohi.
Kirurgia <i>Pieni toimenpide</i> mukaan lukien hampaan poistaminen.	30–60	Joka 24. tunti (12–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) ainakin vuorokauden ajan, kunnes potilas paranee.
<i>Suurehko leikkaus</i>	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes haavat ovat kunnolla parantuneet. Sen jälkeen hoitoa jatketaan vielä vähintään 7 päivää, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy tasolla 30–60 % (IU/dl).

Profylaksia

Vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa ennaltaehkäisyssä taval-
liset tekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU painokiloa kohden 2–3 vuorokauden välein.

Joissakin tapauksissa, etenkin nuoremmilla potilailla, lyhyemmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tarpeen mukaisen hoidon annostus pediatriksille potilaille (0–18-vuotiaille) ei poikkeaa aikuispotilaiden annostuksesta. Alle 6-vuotiaille potilaille suositeltu tekijä VIII:n ennaltaehkäisevä annos on 20–50 IU painokiloa kohden 3–4 kertaa viikossa.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ADVATE 250 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 500 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 000 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 500 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta
3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään

ADVATE-valmisteen vaikuttava aine on oktokogi alfa, ihmisen hyytymistekijä VIII, joka valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla. Tekijä VIII on välttämätön veren hyytymiseen ja verenvuodon pysäyttämiseen. Hemofilia A –potilailla (synnynnäinen tekijä VIII:n puutos) tekijä VIII:n puuttuu tai se ei toimi oikein.

ADVATE-valmistetta käytetään hoitamaan ja estämään verenvuotoa kaikissa ikäryhmissä, kun potilaalla on hemofilia A (perinnöllinen verenvuotohäiriö, joka aiheutuu tekijä VIII:n puutoksesta).

ADVATE valmistetaan siten, että missään vaiheessa valmistusprosessia ei ole käytetty lainkaan ihmisestä tai eläimistä peräisin olevaa proteiinia

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta

Älä käytä ADVATE-valmistetta

- jos olet allerginen oktokogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen hiiren tai hamsterin proteiineille.

Epävarmoissa tapauksissa on kysyttävä lääkärin neuvoa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen ADVATE-valmisteen käyttämistä. Kerro lääkärille, jos sinua on aikaisemmin hoidettu tekijä VIII -valmistella, erityisesti jos sinulle on kehittynyt inhibiittoreita, koska tällöin on suurempi riski, että niitä kehittyä uudelleen. Inhibiittorit ovat tekijä VIII:n vasta-aineita,

jotka heikentävät ADVATE-valmisteen tehoa estää tai hallita verenvuotoja. Vasta-aineiden kehittyminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Kerro lääkärille heti, jos verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

ADVATE-valmisteen käyttöön sisältyy pieni anafylaktisen reaktion vaara (vaikea, äkkinäinen allerginen reaktio). Tällaisen reaktion ensimmäisiä oireita ovat mm. ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, kutina, huulien ja kielen turvotus, hengitysvaikeudet, vinkuva hengitys, hengenahdistus, yleinen pahanolon tunne ja huimaus. Oireet voivat olla anafylaktisen sokin ensimmäisiä merkkejä, ja niitä voivat lisäksi olla paha huimaus, tajuttomuus ja erittäin pahat hengitysvaikeudet.

Jos oireita ilmaantuu, lopetä heti injektio ja ota yhteys lääkäriin. Vaikeat oireet, kuten hengenahdistus ja pyörtymisen tunne, vaativat nopeaa ensiapua.

Jos sinulla on katetri (keskuslaskimokatetri), jonka kautta tämä lääke voidaan antaa verenkiertoon, sinulla voi olla riski saada katetriin liittyviä infektioita tai veritulppia.

Jos sinulla on sydänsairaus, kerro siitä lääkärillesi, koska sinulla on suurentunut riski saada veren hyytymiseen (koagulaatioon) liittyviä jälkiseurauksia.

Potilaat, joille kehittyy tekijä VIII -inhibiittoreita

Inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII -lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

Lapset ja nuoret

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia (iältään 0–18-vuotiaita).

Muut lääkevalmisteet ja ADVATE

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

ADVATE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

ADVATE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektioampulli. Tämä vastaa 0,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg polysorbaatti 80:aa per injektioampulli, joka vastaa 0,25 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla/lapsellasi on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

ADVATE-valmisteen antaminen väärin

Valmisteen antamista väärin (injektio valtimoon tai laskimon ulkopuolelle) on vältettävä, koska se voi aiheuttaa lieviä, lyhytkestoisia reaktioita antopaikassa, kuten mustelmia ja punoitusta.

3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään

Lääkäri, jolla on kokemusta hemofilia A -sairauden hoidosta, aloittaa hoidon ADVATE-valmisteella.

Lääkäri laskee ADVATE-valmisteen annoksen (kansainvälisinä yksikköinä IU) potilaan tilan, painon ja sen mukaan käytetäänkö valmistetta verenvuodon ennaltaehkäisyyn vai hoitoon. Antoväli määrätään ADVATE-valmisteen yksilöllisen tehon mukaan. Yleensä korvaushoito ADVATE-valmisteella kestää loppuelämän.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Verenvuodon ennaltaehkäisy

Tavallinen annos oktokogi alfaa on 20 – 40 IU painokiloa kohden, ja se annetaan 2–3 vuorokauden välein. Joissain tapauksissa tiheämmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen erityisesti nuorille potilaille.

Verenvuodon hoito

Oktokogi alfan annos lasketaan potilaan painon ja halutun tekijä VIII:n lisäyksen mukaan. Tarvittava tekijä VIII:n määrä riippuu siitä, kuinka vaikea verenvuoto on ja sen sijainnista.

$$\text{Annos (IU)} = \text{paino (kg)} \times \text{haluttu tekijä VIII:n lisäys (\%)} \times 0,5$$

Jos ADVATE-valmisteen teho tuntuu riittämättömältä, asiasta on ilmoitettava lääkärille.

Lääkäri tekee tarvittavia laboratoriokokeita varmistaakseen, että potilaan tekijä VIII:n taso on riittävä. Tämä on erityisen tärkeää silloin, kun potilaalle tehdään suuri leikkaus.

Käyttö lapsille ja nuorille

Verenvuodon hoidossa lasten annos ei poikkea aikuisten annoksesta. Alle 6-vuotiaiden lasten verenvuodon ehkäisyssä on suositeltavaa käyttää annosta 20–50 IU/painokilo 3–4 kertaa viikossa. ADVATE-valmisteen antaminen lapsille (laskimoon) ei eroa aikuisille antamisesta. Keskuslaskimokatetri voi olla tarpeen, jotta toistuva tekijä VIII -valmisteiden anto on mahdollista.

Koska 2 ml:lla laimennetun ADVATE-valmisteen injektiomäärä pienenee, aikaa reagoida injektionaikaisiin yliherkkyyssreaktioihin on aiempaa vähemmän. Siten on noudatettava varovaisuutta annettaessa 2 ml:lla laimennettua ADVATE-valmistetta injektiona, erityisesti lasten kohdalla.

Kuinka ADVATE annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa ADVATE-valmisteen yleensä laskimoon.

Potilas itse tai joku muu henkilö voi myös antaa ADVATE-valmisteen injektiona, mutta vain asianmukaisen koulutuksen jälkeen. Yksityiskohtaiset ohjeet valmisteen antamiseen löytyvät tämän pakkausselosteen lopusta.

Jos käytät enemmän ADVATE-valmistetta kuin sinun pitäisi

Käytä aina ADVATE-valmistetta lääkärin määräyksen mukaan. Tarkista lääkäriltäsi, mikäli olet epävarma. Jos otat ADVATE-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

Jos unohdat käyttää ADVATE-valmistetta

Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Pistä seuraava annos suunnitellusti ja jatka valmisteen ottamista lääkärin ohjeiden mukaan.

Jos lopetat ADVATE-valmisteen käytön

Älä lopeta ADVATE-valmisteen käyttöä ilman lääkärin lupaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos **vaikeita, äkillisiä allergisia** (anafylaktisia) **reaktioita** ilmaantuu, pistäminen **on lopetettava heti. Lääkəriin on otettava heti yhteyttä**, jos potilas saa seuraavia aikaisia allergisen reaktion oireita:

- ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, yleistynyt kutina
- huulten ja kielen turvotus
- hengitysvaikeuksia, vinkuva hengitys, hengenahdistus
- yleinen huono olo
- huimaus ja pyörtyminen

Vaikeat oireet, mukaan lukien hengitysvaikeudet ja (lähes) pyörtyminen, vaativat aina nopeaa ensiapua.

Lapsille, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII-lääkkeitä, kehittyy hyvin yleisesti (useammalle kuin yhdelle henkilölle 10:stä) inhibiittoreita eli vasta-aineita (ks. kohta 2). Riski on kuitenkin melko harvinainen (esiintyy alle yhdellä henkilöllä 100:sta), jos potilas on saanut aiemmin tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää). Tällöin lääkityksesi tai lapsesi lääkitys voi lakata vaikuttamasta oikein, ja sinulla tai lapsellasi voi esiintyä sitkeää verenvuotoa. Jos näin käy, lääkäriin on otettava heti yhteyttä.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)
Tekijä VIII -inhibiittorit (lapsilla, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII -lääkkeitä).

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)
Päänsärky ja kuume.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)
Tekijä VIII -inhibiittorit (potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää)), huimaus, flunssa, pyörtyminen, epänormaali syke, punaiset kutiavat paukammat iholla, epämiellyttävä tunne rinnassa, mustelma pistokohdassa, pistokohdan reaktio, kutina, lisääntynyt hikoilu, epätavallinen maku suussa, kuumat aallot, migreeni, muistihäiriöt, vilunväreet, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, hengenahdistus, kurkun arkuus, mustelma, vapina, vähentynyt hyytymistekijä VIII:n pitoisuus, komplikaatiot tai mustelmat lääketieteellisen toimenpiteen jälkeen, epänormaali olo, imusuonitulehdus, ihon kalpeus, silmätulehdus, ihottumat, jalkaterien ja jalkojen turvotus, hematokriitin lasku, valkosolumäärän kasvu (monosyytit) ja ylävatsan ja rintakehän alaosan kivut.

Leikkauksiin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, vähentynyt punasolujen määrä veressä, raajojen ja nivelten turvotus, dreenuksen jälkeinen pitkittynyt verenvuoto, alentunut tekijä VIII:n pitoisuus ja leikkauksen jälkeinen hematooma.

Keskuslaskimokatetreihin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, systeeminen infektio ja paikallinen verihyytymä katetrin asetuspaikassa.

Haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on tuntematon (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella)

mahdollisesti henkeä uhkaavat reaktiot (anafylaksi) ja muut allergiset reaktiot (yliherkkyys),
yleisoireet (väsymys, energian puute)

Lapsilla esiintyvät muut haittavaikutukset

Lukuun ottamatta aiemmin hoitamattomilla lapsipotilailla esiintynyttä estäjien kehittymistä ja katetriin liittyviä komplikaatioita, ikäkohtaisia eroja haittavaikutuksissa ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Kestoajan puitteissa injektiokuiva-ainepulloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Tässä tapauksessa tämä lääke vanhenee tämän 6 kuukauden jakson lopussa tai injektiopulloon painettuna viimeisenä käyttöpäivänä sen mukaan, kumpi näistä ensin tulee. Merkitse pakkaukseen päivämäärä, jolloin valmiste on ollut 6 kuukautta säilytyksessä huoneenlämmössä. Valmistetta ei enää saa säilyttää jääkaapissa, sen jälkeen kun se siirretty huoneenlämpöön.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Vain kerta-antoon. Hävitä käyttämättä jäänyt osuus asianmukaisesti.

Käytä heti sen jälkeen, kun valmiste on täysin liennut.

Liutettua valmistetta ei saa säilyttää jääkaapissa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ADVATE sisältää

- Vaikuttava aine on oktokogi alfa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen hyytymistekijä VIII). Injektiokuiva-ainepullossa on nimellisesti 250, 500, 1 000 tai 1 500 IU oktokogi alfaa.

- Apuaineet ovat mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433) ja glutationi (pelkistetty). Ks. kohta 2, ”ADVATE sisältää natriumia” ja ”ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa”.
- Liuotinpullo sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ADVATE on valkoista tai luonnonvalkoista haurasta jauhetta.
Liuottamisen jälkeen liuos on kirkas ja väritön, eikä siinä ole hiukkasia.
Pakkauksessa on myös laite liuottamista varten (BAXJECT II).

Myyntiluvan haltija

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Itävalta

Valmistaja

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<https://www.ema.europa.eu>.

Valmisteen liuotus ja anto-ohjeet

Liuoksen valmistamisessa ja antamisessa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

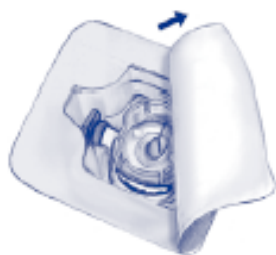
Käytä vain ADVATE-pakkauksen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja liuottamisvälineistöä. ADVATE-valmistetta ei saa sekoittaa muihin lääkkeisiin tai liuottimiin.

On erittäin suositeltavaa kirjata muistiin valmisteen nimi ja eränumero aina, kun ADVATE-valmistetta annetaan.

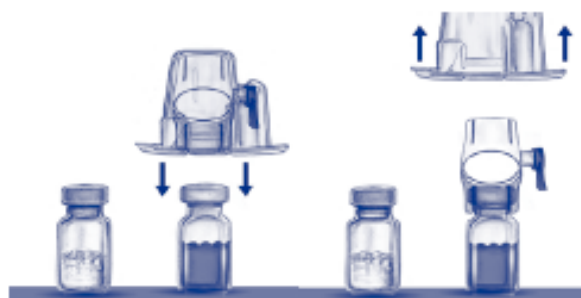
Liuottaminen

- Älä käytä pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
 - Älä käytä, jos BAXJECT II –siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen. Tästä muistuttaa seuraava merkki: .
 - Älä säilytä liuotettua valmistetta jääkaapissa.
1. Jos valmiste on yhä jääkaapissa, ota molemmat injektiopullot, ADVATE-injektiokuiva-aine ja liuotin, jääkaapista ja anna niiden lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C).
 2. Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
 3. Poista injektiokuiva-aine- ja liuotinpullon suojahatut.
 4. Puhdista tulpat alkoholia sisältävillä pyyhkeillä. Aseta pullot puhtaalle, tasaiselle alustalle.
 5. Avaa BAXJECT II –pakkaus vetämällä repäisykansi pois koskematta pakkauksen sisäpuolelle (kuva a). Älä poista BAXJECT II –siirtolaitetta pakkauksesta. Älä käytä, jos BAXJECT II –siirtolaite, sen steriili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut tai viallinen.
 6. Käännä pakkaus ylösalaisin ja lävistä liuotinpullon kumikorkki BAXJECT II –siirtolaitteen kirkkaalla päällä. Tartu BAXJECT II –pakkauksen kulmaan ja vedä pakkaus irti BAXJECT II –siirtolaitteesta (kuva b). Älä poista BAXJECT II –siirtolaitteen sinistä suojusta.
 7. Liuottamiseen saa käyttää vain pakkauksessa olevaa injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä ja siirtolaitetta. Käännä liuotinpullo ja siinä kiinni oleva BAXJECT II –siirtolaite ylösalaisin niin, että liuotinpullo on ylimpänä laitteen päällä. Lävistä injektiokuiva-ainepullon tulppa siirtolaitteen valkoisella päällä. Injektiokuiva-ainepullossa oleva tyhjiö imaisee liuottimen injektiokuiva-ainepulloon (kuva c).
 8. Pyörittele pulloa varovasti, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liuennut. Tarkista, että injektiokuiva-aine on täysin liuennut, sillä muuten kaikki liuotettu vaikuttava aine ei pääse siirtolaitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (yleensä alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia.

Kuva a



Kuva b



Kuva c



Injektion antaminen

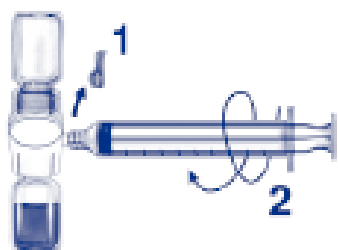
Valmisteen antamiseen tarvitaan ruisku, jossa on luer-liitin.

Tärkeää huomata:

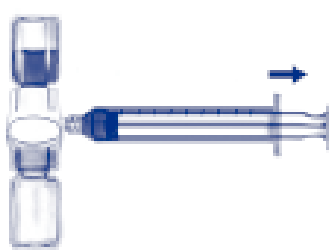
- Injektiota ei saa antaa, ellei lääkäri tai sairaanhoitaja ole antanut siihen asianmukaista koulutusta.

- Ennen liuotetun valmisteiden antoa on tarkastettava, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia (liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia).
Älä käytä liuotettua ADVATE-valmistetta, jos liuos ei ole täysin kirkas tai kuiva-aine ei ole kokonaan liennut.
1. Poista BAXJECT II -siirtolaitteen sininen suojus. Älä päästä ilmaa ruiskuun. Kiinnitä ruisku BAXJECT II -siirtolaitteeseen (kuva d).
 2. Käännä järjestelmä ylösalaisin (injektiopullon, jossa liuotettu valmiste, oltava ylösalaisin). Vedä liuotettu valmiste ruiskuun vetämällä hitaasti ruiskun mäntää (kuva e).
 3. Irrota ruisku.
 4. Kiinnitä perhosneula ruiskuun ja injektoida valmiste laskimoon. Liuos annetaan hitaasti sellaisella antonopeudella, mikä on potilaasta mukavaa, eikä antonopeus saa ylittää 10 ml minuutissa. (Ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset.)
 5. Hävitä käyttämätön liuos asianmukaisesti.

Kuva d



Kuva e



Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Hoito tarvittaessa

Taulukossa luetelluissa verenvuototapauksissa tekijä VIII:n aktiivisuus ei saa pudota alle annetun plasman aktiivisuustason (prosenttia normaalista tasosta tai IU/dl) vastaavana aikana. Alla oleva taulukko on ohjeellinen verenvuototapauksiin ja leikkauksiin.

Annos ja antoväli on yksittäistapauksessa muutettava valmisteiden kliinisen vasteen mukaisesti. Tietyissä tapauksissa (esim. alhaisen titterin inhibiittorin esiintyessä) saattavat kaavan mukaan laskettuja annoksia suuremmat annokset olla tarpeen.

Taulukko 1. Ohjeelliset annokset verenvuototapauksissa ja leikkauksissa

Verenvuodon määrä/ kirurgisen toimenpiteen laatu	Tekijä VIII tarvittava määrä (% tai IU/dl)	Annosten väli (tunteja)/ hoidon kesto (vuorokausia)
Verenvuoto Alkava nivelensisäinen vuoto, lihask- tai suuverenvuoto.	20–40	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään vuorokauden ajan, kunnes kivulias verenvuoto on loppunut tai parantunut.

Verenvuodon määrä/ kirurgisen toimenpiteen laatu	Tekijä VIII tarvittava määrä (% tai IU/dl)	Annosten väli (tunteja)/ hoidon kesto (vuorokausia)
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma.	30–60	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään 3– 4 vuorokauden ajan, kunnes kipu on hävinnyt ja akuutisti hävinnyt liikuntakyky on palautunut.
Hengenvaaralliset verenvuodot.	60–100	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–12 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes kriittinen tilanne on ohi.
Kirurgia <i>Pieni toimenpide</i> mukaan lukien hampaan poistaminen.	30–60	Joka 24. tunti (12–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) ainakin vuorokauden ajan, kunnes potilas paranee.
<i>Suurehko leikkaus</i>	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes haavat ovat kunnolla parantuneet. Sen jälkeen hoitoa jatketaan vielä vähintään 7 päivää, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy tasolla 30–60 % (IU/dl).

Profylaksia

Vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa ennaltaehkäisyssä tavalliset tekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU painokiloa kohden 2–3 vuorokauden välein.

Joissakin tapauksissa, etenkin nuoremmilla potilailla, lyhyemmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tarpeen mukaisen hoidon annostus pediatrialle potilaille (0–18-vuotiaille) ei poikkea aikuispotilaiden annostuksesta. Alle 6-vuotiaille potilaille suositeltu tekijä VIII:n ennaltaehkäisevä annos on 20–50 IU painokiloa kohden 3–4 kertaa viikossa.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ADVATE 250 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 500 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 000 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ADVATE 1 500 IU/2 ml -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogi alfa (ihmisen yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hyytymistekijä VIII)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta
3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ADVATE on ja mihin sitä käytetään

ADVATE-valmisteen vaikuttava aine on oktokogi alfa, ihmisen hyytymistekijä VIII, joka valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla. Tekijä VIII on välttämätön veren hyytymiseen ja verenvuodon pysäyttämiseen. Hemofilia A -potilailla (synnynnäinen tekijä VIII:n puutos) tekijä VIII puuttuu tai se ei toimi oikein.

ADVATE-valmistetta käytetään hoitamaan ja estämään verenvuotoa kaikissa ikäryhmissä, kun potilaalla on hemofilia A (perinnöllinen verenvuotohäiriö, joka aiheutuu tekijä VIII:n puutoksesta).

ADVATE valmistetaan siten, että missään vaiheessa valmistusprosessia ei ole käytetty lainkaan ihmisestä tai eläimistä peräisin olevaa proteiinia

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ADVATE-valmistetta

Älä käytä ADVATE-valmistetta

- jos olet allerginen oktokogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen hiiren tai hamsterin proteiineille.

Epävarmoissa tapauksissa on kysyttävä lääkärin neuvoa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen ADVATE-valmisteen käyttämistä. Kerro lääkärille, jos sinua on aikaisemmin hoidettu tekijä VIII -valmistella, erityisesti jos sinulle on kehittynyt inhibiittoreita, koska tällöin on suurempi riski, että niitä kehittyä uudelleen. Inhibiittorit ovat tekijä VIII:n vasta-aineita,

jotka heikentävät ADVATE-valmisteen tehoa estää tai hallita verenvuotoja. Vasta-aineiden kehittyminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Kerro lääkärille heti, jos verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

ADVATE-valmisteen käyttöön sisältyy pieni anafylaktisen reaktion vaara (vaikea, äkkinäinen allerginen reaktio). Tällaisen reaktion ensimmäisiä oireita ovat mm. ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, kutina, huulien ja kielen turvotus, hengitysvaikeudet, vinkuva hengitys, hengenahdistus, yleinen pahanolon tunne ja huimaus. Oireet voivat olla anafylaktisen sokin ensimmäisiä merkkejä, ja niitä voivat lisäksi olla paha huimaus, tajuttomuus ja erittäin pahat hengitysvaikeudet.

Jos oireita ilmaantuu, lopetä heti injektio ja ota yhteys lääkäriin. Vaikeat oireet, kuten hengenahdistus ja pyörtymisen tunne, vaativat nopeaa ensiapua.

Jos sinulla on katetri (keskuslaskimokatetri), jonka kautta tämä lääke voidaan antaa verenkiertoon, sinulla voi olla riski saada katetriin liittyviä infektioita tai veritulppia.

Jos sinulla on sydänsairaus, kerro siitä lääkärillesi, koska sinulla on suurentunut riski saada veren hyytymiseen (koagulaatioon) liittyviä jälkiseurauksia.

Potilaat, joille kehittyy tekijä VIII -inhibiittoreita

Inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII -lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa ADVATE-valmisteella.

Lapset ja nuoret

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia (iältään 0–18-vuotiaita).

Muut lääkevalmisteet ja ADVATE

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

ADVATE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

ADVATE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektioampulli. Tämä vastaa 0,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg polysorbaatti 80:aa per injektioampulli, joka vastaa 0,25 mg:aa/ml. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla/lapsellasi on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

ADVATE-valmisteen antaminen väärin

Valmisteen antamista väärin (injektio valtimoon tai laskimon ulkopuolelle) on vältettävä, koska se voi aiheuttaa lieviä, lyhytkestoisia reaktioita antopaikassa, kuten mustelmia ja punoitusta.

3. Miten ADVATE-valmistetta käytetään

Lääkäri, jolla on kokemusta hemofilia A -sairauden hoidosta, aloittaa hoidon ADVATE-valmisteella.

Lääkäri laskee ADVATE-valmisteen annoksen (kansainvälisinä yksikköinä IU) potilaan tilan, painon ja sen mukaan käytetäänkö valmistetta verenvuodon ennaltaehkäisyyn vai hoitoon. Antoväli määrätään ADVATE-valmisteen yksilöllisen tehon mukaan. Yleensä korvaushoito ADVATE-valmisteella kestää loppuelämän.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Verenvuodon ennaltaehkäisy

Tavallinen annos oktokogi alfaa on 20 – 40 IU painokiloa kohden, ja se annetaan 2–3 vuorokauden välein. Joissain tapauksissa tiheämmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen erityisesti nuorille potilaille.

Verenvuodon hoito

Oktokogi alfan annos lasketaan potilaan painon ja halutun tekijä VIII lisäyksen mukaan. Tarvittava tekijä VIII:n määrä riippuu siitä, kuinka vaikea verenvuoto on ja sen sijainnista.

Annos (IU) = paino (kg) x haluttu tekijä VIII lisäys (%) x 0,5

Jos ADVATE-valmisteen teho tuntuu riittämättömältä, asiasta on ilmoitettava lääkärille. Lääkäri tekee tarvittavia laboratoriokokeita varmistaakseen, että potilaan tekijä VIII taso on riittävä. Tämä on erityisen tärkeää silloin, kun potilaalle tehdään suuri leikkaus.

Käyttö lapsille ja nuorille

Verenvuodon hoidossa lasten annos ei poikkea aikuisten annoksesta. Alle 6-vuotiaiden lasten verenvuodon ehkäisyssä on suositeltavaa käyttää annosta 20–50 IU/painokilo 3–4 kertaa viikossa. ADVATE-valmisteen antaminen lapsille (laskimoon) ei eroa aikuisille antamisesta. Keskuslaskimokatetri voi olla tarpeen, jotta toistuva tekijä VIII -valmisteiden anto on mahdollista.

Koska 2 ml:lla laimennetun ADVATE-valmisteen injektiomäärä pienenee, aikaa reagoida injektionaikaisiin yliherkkyyssreaktioihin on aiempaa vähemmän. Siten on noudatettava varovaisuutta annettaessa 2 ml:lla laimennettua ADVATE-valmistetta injektiona, erityisesti lasten kohdalla.

Kuinka ADVATE annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa ADVATE-valmisteen yleensä laskimoon. Potilas itse tai joku muu henkilö voi myös antaa ADVATE-valmisteen injektiona, mutta vain asianmukaisen koulutuksen jälkeen. Yksityiskohtaiset ohjeet valmisteen antamiseen löytyvät tämän pakkausselosteen lopusta.

Jos käytät enemmän ADVATE-valmistetta kuin sinun pitäisi

Käytä aina ADVATE-valmistetta lääkärin määräyksen mukaan. Tarkista lääkäriltäsi, mikäli olet epävarma. Jos otat ADVATE-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

Jos unohdat käyttää ADVATE-valmistetta

Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Pistä seuraava annos suunnitellusti ja jatka valmisteen ottamista lääkärin ohjeiden mukaan.

Jos lopetat ADVATE-valmisteen käytön

Älä lopeta ADVATE-valmisteen käyttöä ilman lääkärin lupaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos **vaikeita, äkillisiä allergisia** (anafylaktisia) **reaktioita** ilmaantuu, pistäminen **on lopetettava heti. Lääkəriin on otettava heti yhteyttä**, jos potilas saa seuraavia aikaisia allergisen reaktion oireita:

- ihottuma, nokkosihottuma, näppylät, yleistynyt kutina
- huulten ja kielen turvotus
- hengitysvaikeuksia, vinkuva hengitys, hengenahdistus
- yleinen huono olo
- huimaus ja pyörtyminen

Vaikeat oireet, mukaan lukien hengitysvaikeudet ja (lähes) pyörtyminen, vaativat aina nopeaa ensiapua.

Lapsille, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII-lääkkeitä, kehittyy hyvin yleisesti (useammalle kuin yhdelle henkilölle 10:stä) inhibiittoreita eli vasta-aineita (ks. kohta 2). Riski on kuitenkin melko harvinainen (esiintyy alle yhdellä henkilöllä 100:sta), jos potilas on saanut aiemmin tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää). Tällöin lääkityksesi tai lapsesi lääkitys voi lakata vaikuttamasta oikein, ja sinulla tai lapsellasi voi esiintyä sitkeää verenvuotoa. Jos näin käy, lääkäriin on otettava heti yhteyttä.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)
Tekijä VIII -inhibiittorit (lapsilla, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII -lääkkeitä).

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)
Päänsärky ja kuume.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)
Tekijä VIII -inhibiittorit (potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää)), huimaus, flunssa, pyörtyminen, epänormaali syke, punaiset kutiavat paukammat iholla, epämiellyttävä tunne rinnassa, mustelma pistokohdassa, pistokohdan reaktio, kutina, lisääntynyt hikoilu, epätavallinen maku suussa, kuumat aallot, migreeni, muistihäiriöt, vilunväreet, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, hengenahdistus, kurkun arkuus, mustelma, vapina, vähentynyt hyytymistekijä VIII:n pitoisuus, komplikaatiot tai mustelmat lääketieteellisen toimenpiteen jälkeen, epänormaali olo, imusuonitulehdus, ihon kalpeus, silmätulehdus, ihottumat, jalkaterien ja jalkojen turvotus, hematokriitin lasku, valkosolumäärän kasvu (monosyytit) ja ylävatsan ja rintakehän alaosan kivut.

Leikkauksiin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, vähentynyt punasolujen määrä veressä, raajojen ja nivelten turvotus, dreenuksen jälkeinen pitkittynyt verenvuoto, alentunut tekijä VIII:n pitoisuus ja leikkauksen jälkeinen hematooma.

Keskuslaskimokatetreihin liittyvät

katetriin liittyvät infektiot, systeeminen infektio ja paikallinen verihyytymä katetrin asetuspaikassa.

Haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on tuntematon (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella)

mahdollisesti henkeä uhkaavat reaktiot (anafylaksi) ja muut allergiset reaktiot (yliherkkyys),
yleisoireet (väsymys, energian puute)

Lapsilla esiintyvät muut haittavaikutukset

Lukuun ottamatta aiemmin hoitamattomilla lapsipotilailla esiintynyttä estäjien kehittymistä ja katetriin liittyviä komplikaatioita, ikäkohtaisia eroja haittavaikutuksissa ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ADVATE-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Kestoajan puitteissa valmisteen sisältävää läpipainopakkausta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Tässä tapauksessa tämä lääke vanhenee tämän 6 kuukauden jakson lopussa tai läpipainopakkaukseen painettuna viimeisenä käyttöpäivänä sen mukaan, kumpi näistä ensin tulee. Merkitse pakkaukseen päivämäärä, jolloin valmiste on ollut 6 kuukautta säilytyksessä huoneenlämmössä. Valmistetta ei enää saa säilyttää jääkaapissa, sen jälkeen kun se siirretty huoneenlämpöön.

Säilytä valmisteen sisältävä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Vain kerta-antoon. Hävitä käyttämättä jäänyt osuus asianmukaisesti.

Käytä heti sen jälkeen, kun valmiste on täysin liennut.

Liutettua valmistetta ei saa säilyttää jääkaapissa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ADVATE sisältää

- Vaikuttava aine on oktokogi alfa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen hyytymistekijä VIII). Injektiokuiva-ainepullossa on nimellisesti 250, 500, 1 000 tai 1 500 IU oktokogi alfaa.

- Apuaineet ovat mannitoli (E421), natriumkloridi, histidiini, trehaloosi, kalsiumkloridi (E509), trometamoli, polysorbaatti 80 (E433) ja glutationi (pelkistetty). Ks. kohta 2, ”ADVATE sisältää natriumia” ja ”ADVATE sisältää polysorbaatti 80:aa”.
- Liuotinpullo sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ADVATE on valkoista tai luonnonvalkoista haurasta jauhetta.
Liuottamisen jälkeen liuos on kirkas ja väritön, eikä siinä ole hiukkasia.

Myyntiluvan haltija

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Itävalta

Valmistaja

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς AE
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<https://www.ema.europa.eu>.

Valmisteen liuotus ja anto-ohjeet

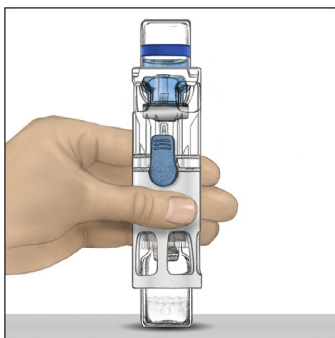
ADVATE-valmistetta ei saa sekoittaa muihin lääkkeisiin tai liuottimiin.

On erittäin suositeltavaa kirjata muistiin valmisteen nimi ja eränumero aina, kun ADVATE-valmistetta annetaan.

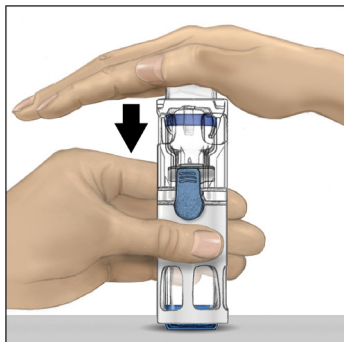
Liuttaminen

- Älä käytä pakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
 - Älä käytä, jos läpipainopakkauksen kansi ei ole kunnolla suljettu.
 - Älä säilytä liutettua valmistetta jääkaapissa.
1. Jos valmistetta säilytetään vielä jääkaapissa, ota suljettu läpipainopakkaus (sisältää kuiva-aine- ja liuotinpullot esikoottuna liuottamiseen tarkoitetun järjestelmän kanssa) jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (välille 15–25 °C).
 2. Pese kätesi huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.
 3. Avaa ADVATE-pakkaus poistamalla kansi. Poista BAXJECT III -järjestelmä läpipainopakkauksesta.
 4. Aseta ADVATE tasaiselle pinnalle niin, että liuotinpullo on ylimpänä (kuva 1). Liuotinpullossa on sininen raita. Älä poista sinistä suojusta, ennen kuin myöhemmässä vaiheessa niin neuvotaan.
 5. Pitele ADVATE-valmistetta toisella kädellä BAXJECT III -järjestelmässä ja paina liuotinpulloa tasaisesti alaspäin toisella kädellä, kunnes järjestelmä on painunut kokonaan kasaan ja liuotin virtaa ADVATE-injektiopulloon (kuva 2). Älä kallista järjestelmää, ennen kuin siirto on valmis.
 6. Tarkista, että liuottimen siirto on valmis. Pyöritä varovasti, kunnes kaikki materiaali on liuennut (kuva 3). Varmista, että ADVATE-kuiva-aine on kokonaan liuennut. Muuten kaikki liuotettu liuos ei kulkeudu laitteen suodattimen läpi. Valmiste liukenee nopeasti (tavallisesti alle minuutissa). Liuottamisen jälkeen liuos on myös kirkasta ja väritöntä eikä siinä näy vieraita hiukkasia.

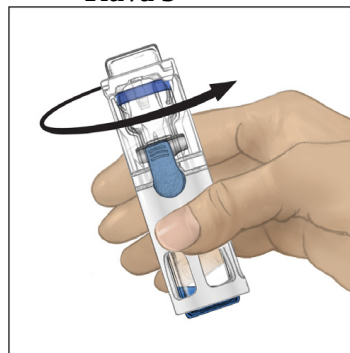
Kuva 1



Kuva 2



Kuva 3



Injektion antaminen

Antamisen aikana on käytettävä aseptista tekniikkaa. Valmisteen antamiseen tarvitaan ruisku, jossa on luer-liitin.

Tärkeää huomata:

- Injektiota ei saa antaa, ellei lääkäri tai sairaanhoitaja ole antanut siihen asianmukaista koulutusta.
 - Ennen liuotetun valmisteen antoa on tarkastettava, ettei siinä ole hiukkasia tai värimuutoksia (liuoksen tulee olla kirkas ja väritön, eikä siinä saa olla vieraita hiukkasia). Älä käytä liuotettua ADVATE-valmistetta, jos liuos ei ole täysin kirkas tai kuiva-aine ei ole kokonaan liuennut.
1. Poista BAXJECT III -järjestelmän sininen suojus. **Älä päästä ilmaa ruiskuun.** Kiinnitä ruisku BAXJECT III -järjestelmään.
 2. Käännä järjestelmä ylösalaisin (injektiopullon, jossa liuotettu valmiste, oltava ylinnä). Vedä liuotettu valmiste ruiskuun vetämällä hitaasti ruiskun mäntää.

3. Irrota ruisku.
4. Kiinnitä perhosneula ruiskuun ja injektoida valmiste laskimoon. Liuos annetaan hitaasti sellaisella antonopeudella, mikä on potilaasta mukavaa, eikä antonopeus saa ylittää 10 ml minuutissa. (ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset.)
5. Hävitä käyttämätön liuos asianmukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Hoidon tarvittaessa

Taulukossa luetelluissa verenvuototapauksissa tekijä VIII:n aktiivisuus ei saa pudota alle annetun plasman aktiivisuustason (prosenttia normaalista tasosta tai IU/dl) vastaavana aikana. Alla oleva taulukko on ohjeellinen verenvuototapauksiin ja leikkauksiin.

Annos ja antoväli on yksittäistapauksessa muutettava valmisteen kliinisen vasteen mukaisesti. Tietyissä tapauksissa (esim. alhaisen titterin inhibiittorin esiintyessä) saattavat kaavan mukaan laskettuja annoksia suuremmat annokset olla tarpeen.

Taulukko 1. Ohjeelliset annokset verenvuototapauksissa ja leikkauksissa

Verenvuodon määrä/ kirurgisen toimenpiteen laatu	Tekijä VIII:n tarvittava määrä (% tai IU/dl)	Annosten väli (tunteja)/ hoidon kesto (vuorokausia)
Verenvuoto Alkava nivelensisäinen vuoto, lihas- tai suuverenvuoto.	20–40	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään vuorokauden ajan, kunnes kivulias verenvuoto on loppunut tai parantunut.
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma.	30–60	Toista injektioita 12–24 tunnin välein (8–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) vähintään 3–4 vuorokauden ajan, kunnes kipu on hävinnyt ja akuutisti hävinnyt liikuntakyky on palautunut.
Hengenvaaralliset verenvuodot.	60–100	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–12 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes kriittinen tilanne on ohi.
Kirurgia <i>Pieni toimenpide</i> mukaan lukien hampaan poistaminen.	30–60	Joka 24. tunti (12–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla) ainakin vuorokauden ajan, kunnes potilas paranee.
<i>Suurehko leikkaus</i>	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Toista injektioita 8–24 tunnin välein (6–24 tunnin välein alle 6-vuotiailla potilailla), kunnes haavat ovat kunnolla parantuneet. Sen jälkeen hoitoa jatketaan vielä vähintään 7 päivää, jotta tekijä VIII:n aktiivisuus pysyy tasolla 30–60 % (IU/dl).

Profylaksia

Vaikeaa hemofilia A:ta sairastavien potilaiden verenvuodon pitkäaikaisessa ennaltaehkäisyssä taval-
liset tekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU painokiloa kohden 2–3 vuorokauden välein.

Joissakin tapauksissa, etenkin nuoremmilla potilailla, lyhyemmät antovälit tai suuremmat annokset
voivat olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tarpeen mukaisen hoidon annostus pediatriksille potilaille (0–18-vuotiaille) ei poikkea aikuispotilaiden
annostuksesta. Alle 6-vuotiaille potilaille suositeltu tekijä VIII:n ennaltaehkäisevä annos on 20–50 IU
painokiloa kohden 3–4 kertaa viikossa.