

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 2.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 3.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 250 a.e. af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 50 a.e. í ml af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 5 ml af leysi.

ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 500 a.e. af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 100 a.e. í ml af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 5 ml af leysi.

ADVATE 1.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 1.000 a.e. af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 200 a.e. í ml af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 5 ml af leysi.

ADVATE 1.500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 1.500 a.e. af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 300 a.e. í ml af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 5 ml af leysi.

ADVATE 2.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 2.000 a.e. af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 400 a.e. í ml af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 5 ml af leysi.

ADVATE 3.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 3.000 a.e. af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 600 a.e. í ml af storkupætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 5 ml af leysi.

Virknin (alþjóðlegar einingar) er ákvörðuð með því að nota litrófsgreiningu Evrópsku lyfjaskráarinnar. Eðlisvirkni ADVATE er um það bil 4.520–11.300 a.e./mg af prótíni. Octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII (rDNA) úr mönnum) er hreinsað prótín með 2.332 aminósýrum. Það er framleitt með erfðatæknilegum aðferðum í eggfrumum kínerskra hamstra (CHO). Framleitt án þess að bæta við prótíni úr mönnum eða dýrum í frumurækt, við hreinsun eða lokasamsetningu.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,45 mmól af natríum (10 mg) og 0,5 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Duft: Hvítt til beinhvítt auðmulið duft.

Leysir: Hvít og litlaus lausn.

Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus, laus við aðskotaagnir og hefur pH-gildi 6,7 til 7,3.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingar hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII). ADVATE er ætlað öllum aldurshópum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð á dreyrasýki og endurlífgunaraðstoð þarf að vera fyrir hendi vegna bráðaofnæmis.

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er mælt með því að gerðar séu viðeigandi mælingar á storkupætti VIII í blóði til skammtaleiðbeiningar og tíðni endurtekinnar innrennsla. Svörun við gjöf storkupáttar VIII getur verið mjög mismunandi milli sjúklinga, bæði hvað varðar bata og helmingunartíma. Það gæti þurft að aðlagja skammta eftir líkamsþyngd hjá of léttum eða of þungum sjúklingum. Þegar um er að ræða stærri skurðaðgerðir er nauðsynlegt að viðhafa nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferðinni með blóðstorkugreiningu (virkni storkupáttar VIII í plasma).

Skömmtnun

Skammturinn og lengd uppbótarmeðferðarinnar eru háð því hversu alvarlegur skorturinn á storkupætti VIII er, staðsetningu blæðingarinnar, hversu mikil blæðingin er og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi eininga af storkupætti VIII, sem er gefinn, er gefinn upp í alþjóðlegum einingum (a.e.) í samræmi við núgildandi WHO-staðal fyrir styrk lyfja sem innihalda storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er ýmist gefin upp í prósentum (af eðlilegu gildi í plasma manna) eða, sem ákjósanlegt er, í alþjóðlegum einingum (sbr. alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma).

Virkni einnar alþjóðlegrar einingar (a.e.) af storkupætti VIII svarar til þess magns af storkupætti VIII í einum ml af eðlilegu plasma.

Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti VIII er byggður á reynslu sem segir að 1 eining storkupáttar VIII á hvert kg líkamsþyngdar auki virkni storkupáttar VIII í plasma um 2 a.e./dl. Nauðsynlegi skammturinn er ákvarðaður út frá eftirfarandi jöfnu:

Nauðsynlegar einingar (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkun á storkuþætti VIII (%) x 0,5.

Skammtar og skammtatíðni skulu taka mið af einstaklingsbundinni klínískri svörun lyfsins. Við vissar aðstæður (t.d. lágan títra mótefna) getur þurft að gefa stærri skammta en þá sem eru reiknaðir út samkvæmt formúlu.

Í eftirfarandi blæðingartilfellum skal virkni storkuþáttar VIII ekki vera minni en uppgefin virknigildi í plasma (% af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðeigandi tímabili. Hægt er að nota eftirfarandi töflu (töflu 1) til skammtaleiðbeiningar við blæðingarköst og við skurðaðgerðir:

Tafla 1. Leiðbeiningar um skömmtum við blæðingar og skurðaðgerðir

Stig blæðingar/tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkuþáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.)/ meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Snemmkomnar liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða í munni.	20-40	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í a.m.k. 1 dag þar til sársauki vegna blæðinga minnkar eða bata er náð.
Umfangsmeiri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll.	30-60	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í 3-4 daga eða lengur þar til sársauki minnkar og bráð fötlun er gengin til baka.
Lífshættulegar blæðingar.	60-100	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-12 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til hættan er liðin hjá.
Skurðaðgerð <i>Minniháttar</i> Þar með talinn tanndráttur.	30-60	Á 24 klst. fresti (12-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í að minnsta kosti 1 dag þar til bata er náð.
<i>Stærri</i>	80-100 (Fyrir og eftir aðgerð)	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til að sár hafa gróið nægilega. Meðferð skal síðan haldið áfram í 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni storkuþáttar VIII í 30-60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Við fyrirbyggjandi langtímameðferð við blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A er venjulegur skammtur 20-40 a.e. af storkuþætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar með 2-3 daga millibili. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftar eða í stærri skömmtum.

Börn

Skömmtun í meðferðum eftir þörfum hjá börnum (0 til 18 ára) er hin sama og hjá fullorðnum sjúklingum. Fyrir sjúklinga yngri en 6 ára, í fyrirbyggjandi meðferð, er mælt með skammti 20-50 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar 3-4 sinnum í viku.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð. Ef aðrir en heilbrigðisstarfsmenn eiga að sjá um lyfjagjöfina er þörf á viðeigandi þjálfun.

Hraði lyfjagjafar skal vera þannig að sjúklingurinn verði ekki fyrir óþægindum, allt að 10 ml/mín.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmisviðbrögð við prótínum úr músum eða hömstrum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. bráðafnæmi, með ADVATE. Lyfið inniheldur leifar af prótínum úr músum og hömstrum. Komi fram ofnæmiseinkenni skal ráðleggja sjúklingum að hætta tafarlaust töku lyfsins og hafa samband við lækni. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, þ.m.t. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þynsli fyrir brjósti, hvæsandi öndun, lágþrýsting og bráðafnæmi.

Ef um lost er að ræða skal beita staðlaðri meðferð við losti.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti VIII er þekkt vandamál við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storkununarvirkni storkupáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkupætti VIII, sem er gefið, þar sem mesta hættan er fyrstu 50 dagana sem lyfið er gefið en er viðvarandi út lífið þótt sjaldgæf sé.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII vegna myndunar mótefna, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef ekki næst sú virkni storkupáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til að kanna hvort mótefni gegn storkupætti VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af mótefnum, kann meðferð með storkupætti VIII að vera árangurslaus og íhuga ber önnur meðferðarúrræði. Meðferð

slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasýki og mótefna storkuþáttar VIII.

Hjarta- og æðasjúkdómar

Hjá sjúklingum með áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma getur uppbótarmeðferð með storkuþætti VIII aukið áhættu tengda hjarta- og æðakerfi.

Aukaverkanir vegna holleggs

Ef þörf er á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) skal íhuga aukna hættu á fylgikvillum honum tengdum, þ.m.t. staðbundnar sýkingar, blóðsýkingu og segamyndun á íkomustað.

Ráðstafanir varðandi hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem sjúklingi er gefið ADVATE sé nafn og lotunúmer lyfsins skráð til að tryggja rekjanleika milli sjúklings og framleiðslulotu lyfsins.

Börn

Varnaðarorðin og varrúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið greint frá milliverkunum lyfja með storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Ekki hafa verið gerðar dýrarannsóknir með storkuþætti VIII. Þar eð dreyrasýki A er mjög sjaldgæf hjá konum er reynsla varðandi notkun ADVATE hjá barnshafandi konum og konum með börn á brjósti ekki til staðar. Storkuþátt VIII ætti því aðeins að nota á meðgöngu eða samhliða brjóstagjöf ef það er greinilega nauðsynlegt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

ADVATE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Klínískar rannsóknir með ADVATE tóku til 418 einstaklinga með að minnsta kosti eina útsetningu fyrir ADVATE sem tilkynntu alls 93 aukaverkanir. Þær aukaverkanir, sem komu fram við hæsta tíðni, voru myndun hlutleysandi mótefna gegn storkuþætti VIII (hemla), höfuðverkur og sótthiti.

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (sem geta verið ofsabjúgur, bruna- og stungutilfinning á innrennslisstað, hrollur, roði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, svefnhöfgi, ógleði, órói, hraðtaktur, þyngsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst og önghljóð) hafa mjög sjaldan komið fram en geta í sumum tilvikum þróast í alvarlegt bráðafnæmi (þ. á m. lost).

Hugsanlega getur komið fram mótefnamyndun gegn prótínum úr músum og/eða hömstrum með tengdum ofnæmisviðbrögðum.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðferð með storkupætti VIII, þar á meðal með ADVATE (sjá kafla 5.1). Ef slík mótefni myndast mun ástandið lýsa sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Samantekt aukaverkana í töflu

Tafla 2 sýnir tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum og tilkynningu um aukaverkanir eftir markaðssetningu samkvæmt MedDRA flokkunarkerfinu (flokkun eftir líffærum og viðeigandi heiti).

Tíðni var metin á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2 Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum og tilkynningar eftir markaðssetningu

MedDRA - Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni ^a
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Inflúensa	Sjaldgæfar
	Barkabólga	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar	Hömlun á storkupætti VIII	Sjaldgæfar (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður) ^b Mjög algengar (sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður) ^b
	Vessaæðabólga	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmi*	Tíðni ekki þekkt
	Ofnæmi ^{c*}	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Sundl	Sjaldgæfar
	Minnistruflun	Sjaldgæfar
	Yfirlið	Sjaldgæfar
	Skjálfti	Sjaldgæfar
	Mígreni	Sjaldgæfar
	Bragðtruflun	Sjaldgæfar
Augu	Augnbólga	Sjaldgæfar
Hjarta	Hjartsláttarónot	Sjaldgæfar
Æðar	Margúll	Sjaldgæfar
	Hitaroði í andliti	Sjaldgæfar
	Fölvi	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Sjaldgæfar
	Verkur í efri hluta kviðarhols	Sjaldgæfar
	Ógleði	Sjaldgæfar
	Uppköst	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Kláði	Sjaldgæfar
	Útbrot	Sjaldgæfar
	Ofsviti	Sjaldgæfar
	Ofsakláði	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sóttthiti	Algengar
	Bjúgur í útlimum	Sjaldgæfar

Tafla 2 Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum og tilkynningar eftir markaðssetningu

MedDRA - Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni ^a
	Brjóstverkur	Sjaldgæfar
	Óþægindi fyrir brjósti	Sjaldgæfar
	Hrollur	Sjaldgæfar
	Óeðlileg líðan	Sjaldgæfar
	Æðamargúll á stungustað	Sjaldgæfar
	Þreyta*	Tíðni ekki þekkt
	Viðbrögð á stungustað*	Tíðni ekki þekkt
	Slappleiki*	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður	Fjölgun einkjörnunga	Sjaldgæfar
	Minnkun storkupáttar VIII ^d	Sjaldgæfar
	Minnkuð blóðkornaskil	Sjaldgæfar
	Óeðlilegar rannsóknarniðurstöður	Sjaldgæfar
Áverkar og eitranir	Aukaverkanir eftir meðferð	Sjaldgæfar
	Blæðing eftir meðferð	Sjaldgæfar
	Viðbrögð á íkomustað	Sjaldgæfar

- a) Reiknað á grundvelli heildarfjölda sjúklinga sem fengu ADVATE (418) í klínískum rannsóknum, að undanskildum aukaverkunum sem komu fram við eftirlit eftir að lyfið fékk markaðsleyfi en þær eru merktar með *.
- b) Tíðni er byggð á rannsóknum með öllum lyfjum með storkupætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.
- c) Aukaverkanir eru útskýrðar í hlutanum hér fyrir neðan.
- d) Óvænt lækkun á storkupætti VIII átti sér stað hjá einum sjúklingi meðan á stöðugu ADVATE-innrennsli stóð eftir skurðaðgerð (10-14 dögum eftir aðgerð). Komið var í veg fyrir blæðingu allan tímann og bæði gildi storkupáttar VIII í plasma og útskilnaðarhraði urðu eðlileg 15 dögum eftir aðgerð. Mæling mótefna gegn storkupætti VIII, sem gerð var eftir að stöðugu innrennsli var lokið og við lok rannsóknar, var neikvæð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir tengdar efnaleyfum frá framleiðsluferli

Af þeim 229 sjúklingum, sem fengu meðferð og voru metnir með mótefni gegn prótínum úr eggfrumum úr kínahömstrum (CHO cell protein), voru 3 með tölfræðilega marktæka hækkun títra, 4 voru með viðvarandi eða tímabundna toppa og einn sjúklingur var með hvort tveggja en engin klínísk einkenni. Af þeim 229 sjúklingum, sem fengu meðferð og voru metnir með mótefni gegn ónæmisglóbúlíni IgG úr mús, voru 10 með tölfræðilega marktæka hækkun, 2 með viðvarandi eða tímabundinn topp og einn sjúklingur var með hvort tveggja. Fjórir sjúklinganna tilkynntu einstök tilvik um ofsakláða, kláða, útbrot og örlítið hækkaðan fjölda eósínfíkla við endurteknar lyfjagjafir með rannsóknarlyfinu.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð eru m.a. bráðaofnæmi, og hafa einkennin verið sundl, náladofi, útbrot, roði, bólga í andliti, ofsakláði og kláði.

Börn

Búist er við að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana verði eins hjá börnum og hjá fullorðnum. Fyrir utan myndun mótefna í börnum sem ekki höfðu verið meðhöndluð áður, og fylgikvilla tengdum hollegg, hefur ekki verið tilkynnt um sérstakar aukaverkanir tengdar aldri í klínískum rannsóknum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin einkenni hafa verið skráð vegna ofskömmtnunar raðbrigðastorkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: blæðingalyf: storkupáttur VIII. ATC flokkur: B02BD02.

Verkunarháttur

ADVATE inniheldur raðbrigðastorkupátt VIII (octocog alfa), glýkóprótín, sem er líffræðilega jafngilt glýkóprótíni storkupáttar VIII sem finnst í plasma hjá mönnum. Octocog alfa er glýkóprótín sem samanstendur af 2.332 amínósýrum með mólþunga u.þ.b. 280 kD.

Storkufléttan storkupáttur VIII/von Willebrands samanstendur af tveimur sameindum (storkupætti VIII og von Willebrands-storkupætti) sem hafa ólíka lífeðlisfræðilega verkun. Þegar sjúklingum með dreyrasýki er gefið lyfið í æð binst storkupáttur VIII innrænum von Willebrands-storkupætti í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkupáttur VIII verkar sem fylgipáttur fyrir virkjaðan storkupátt IX við að hraða umbreytingu storkupáttar X yfir í virkjað form storkupáttar X. Virkjaður storkupáttur X breytir prótrombíni í trombín. Trombín breytir síðan fibrínógeni í fibrín og þá getur storkumyndun átt sér stað. Dreyrasýki A er arfgengur sjúkdómur, sem erfist með kynlitningi, þar sem truflun verður á blóðstorknun vegna minnkaðrar virkni storkupáttar VIII:C. Það leiðir til mikilla liðblæðinga, blæðinga í vöðva eða líffæri, ýmist sjálfkrafa eða vegna áverka af völdum slysa eða skurðaðgerða. Þéttni storkupáttar VIII í plasma hækkar þegar gefin er uppbótarmeðferð, þannig að tímabundin leiðrétting verður á skorti storkupáttarins og tilhneiging til blæðinga minnkar.

Athygli er vakin á því að ekki er hægt að bera saman blæðingartíðni á ársgrundvelli fyrir mismunandi þéttni storkupátta og úr ólíkum klínískum rannsóknum.

Verkun og öryggi

Gögnum hefur verið safnað um framköllun ónæmisþols (immune tolerance induction, ITI) í sjúklingum með mótefni. Í undirrannsókn rannsóknar 060103 á sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður var meðferð með framköllun ónæmisþols í 11 sjúklingum skrásett. Aftursýnt yfirlit var gert á sjúkraskrá 30 barna sem ónæmisþol var framkallað hjá (í rannsókn 060703). Í framsýnni skráningu án inngrips (PASS-INT-004) var framköllun ónæmisþols skráð hjá 44 börnum og fullorðnum einstaklingum, þar af 36 sem luku meðferð til framköllunar ónæmisþols. Gögnin sýna að hægt er að ná fram ónæmisþoli.

Í rannsókn 060201 voru bornar saman tvær áætlanir um langtíma fyrirbyggjandi meðferð hjá 53 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður: Einstaklingsmiðuð skammtaáætlun með hliðsjón af lyfjahvörfum (á bilinu 20 til 80 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar á 72 ± 6 klst. fresti, fjöldi=23) og venjuleg skammtaáætlun fyrir fyrirbyggjandi meðferð (20 til 40 a.e./kg á 48 ± 6 klst. fresti, fjöldi=30). Þessi skammtaáætlun með hliðsjón af lyfjahvörfum (í samræmi við tiltekna formúlu) miðaði að því að viðhalda lágstyrk storkupáttar VIII $\geq 1\%$ við 72 klst. skammtabil. Upplýsingar úr þessari rannsókn sýna að skammtaáætlanirnar tvær eru sambærilegar þegar kemur að því að draga úr blæðingarhraða.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á ADVATE hjá öllum undirhópum barna við dreyrasýki A (meðfæddum skorti á storkupætti VIII), við „framköllun ónæmisþols (Immune Tolerance Induction, ITI) hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII) sem hafa þróað mótefni gegn storkupætti VIII“ og „til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingar hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII)“ (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Allar lyfjahvarfarannsóknir með ADVATE eru gerðar hjá sjúklingum með alvarlega eða nokkuð alvarlega dreyrasýki A (storkupáttur VIII $\leq$ 2%), sem hafa áður fengið meðferð. Greining plasmasyóna var gerð á rannsóknarstofu þar sem beitt er einsþreps storkuprófi (one-stage clotting assay).

Lyfjahvarfabreytur sem teknar voru með í greiningum á lyfjahvörfum samkvæmt meðferð fengust hjá alls 195 sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A (storkupáttur VIII $<$ 1%). Flokkar þessara greininga fyrir ungbörn (1 mánaðar til $<$ 2 ára), börn (2 til $<$ 5 ára), eldri börn (5 til $<$ 12 ára), unglinga (12 til $<$ 18 ára) og fullorðna (18 ára og eldri) voru notaðir til að taka saman lyfjahvarfabreytur, þar sem aldur var skilgreindur sem aldur við inndælingu.

Tafla 3 Samantekt á lyfjahvarfabreytum fyrir ADVATE í hverjum aldurshópi sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A (storkupáttur VIII $<$ 1%)

Breyta (meðaltal $\pm$ staðalfrávik)	Ungbörn (fjöldi=5)	Börn (fjöldi=30)	Eldri börn (fjöldi=18)	Unglingar (fjöldi=33)	Fullorðnir (fjöldi=109)
AUC samtals (a.e.*klst./dl)	1.362,1 $\pm$ 311,8	1.180,0 $\pm$ 432,7	1.506,6 $\pm$ 530,0	1.317,1 $\pm$ 38,6	1.538,5 $\pm$ 519,1
Leiðréttar stigvaxandi heimtur (Adjusted incremental recovery) við $C_{\max}$ (a.e./dl á a.e./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
Helmingunartími (klst.)	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
Hámarksþéttni í blóði eftir inndælingu (a.e./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
Meðaldvalartími (klst.)	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
Dreifingarrúmmál við stöðugt ástand (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
Úthreinsun (ml/kg*klst.)	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)} Reiknað sem ($C_{\max}$ – storkupáttur VIII) deilt með skammtinum í a.e./kg, þar sem $C_{\max}$ er hámarkið í mælingu storkupáttar VIII eftir inndælingu.

Börn

Öryggi og blóðstöðvandi virkni ADVATE hjá börnum er svipað og hjá fullorðnum. Leiðréttar heimtur og lokahelmingunartími ($t_{1/2}$) voru um það bil 20% lægri hjá ungum börnum (yngri en 6 ára), en hjá fullorðnum, sem gæti verið að hluta vegna þekkts hærra plasmarúmmáls á hvert kílógramm líkamsþyngdar hjá yngri sjúklingum.

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf ADVATE hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Upplýsingar aðrar en klínískar hafa ekki sýnt neina sérstaka hættu fyrir menn, miðað við rannsóknir á öryggi, bráð eitrunartilfelli, eiturverkun vegna endurtekens skammts, staðbundna eiturverkun og eiturverkun á erfðaeefni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Mannitól (E421)
Natríumklóríð
Histidín
Trehalósi
Kalsíumklóríð (E509)
Trómetamól
Pólýsorbit 80 (E433)
Glútaþíón (afoxað).

Leysir

Sæft vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas

2 ár.

Á fyrningartíma lyfsins má geyma það við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil að hámarki. Skrá skal lok 6 mánaða geymslutíma við stofuhita á ytri umbúðir. Nota skal lyfið eða farga því við lok þessa tímabils. Ekki má setja lyfið aftur í kæli til geymslu.

Eftir blöndun

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið strax eftir blöndun. Þó hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 3 klst. við 25 °C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C-8 °C).
Má ekki frjósa.

ADVATE með BAXJECT II-búnaði: Geymið hettuglasið með lyfinu í ytri kassanum til varnar gegn ljósi.

ADVATE í BAXJECT III-kerfi: Geymið innsigliðu þynnupakkninguna í ytri kassanum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Bæði hettuglasið með stungulyfsstofninum og hettuglasið sem inniheldur 5 ml af leysi eru úr gleri af tegund I og lokað með klóróbútýl- eða brómóbútýlgúmmítöppum. Lyfið fæst í eftirfarandi útfærslum:

- ADVATE með BAXJECT II-búnaði: Hver pakkning inniheldur hettuglas með stungulyfsstofni, hettuglas sem inniheldur 5 ml af leysi og búnað fyrir blöndun (BAXJECT II).
- ADVATE í BAXJECT III-kerfi: Hver pakkning inniheldur BAXJECT III-kerfi í innsiglaðri þynnupakkningu sem er tilbúið til notkunar (hettuglasið með stungulyfsstofninum og hettuglasið sem inniheldur 5 ml af leysi eru forsamt sett við blöndunarkerfið).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

ADVATE skal gefið í bláæð eftir blöndun stofnsins.

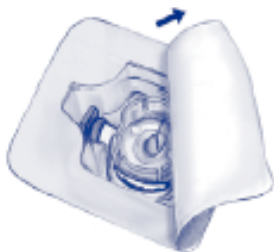
Skoða skal lyfið eftir blöndun til að gæta að ögnum og litabreytingum áður en það er gefið. Lausnin á að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir. Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda útfellingar.

- Fyrir lyfjagjöf þarf að nota sprautu með Luer-læsingu.
- Nota skal tilbúna lausn innan 3 klst.
- Ekki má kæla tilbúna lausn.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Blöndun með BAXJECT II-búnaðinum

- Við blöndun skal eingöngu nota sæft vatn fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgir í pakkningunni.
 - Má ekki nota ef merki eru um að BAXJECT II-búnaðurinn sé ekki sæfður eða ef umbúðir eru skemmdar.
 - Smitgát skal viðhöfð
1. Ef lyfið er enn geymt í kæli, takið bæði ADVATE stungulyfsstofninn og leysinn og leyfið þeim að ná stofuhita (á milli 15 og 25 °C).
 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
 3. Fjarlægjið állokin af glösunum með stungulyfsstofni og leysi.
 4. Hreinsið tappana með sprittklút. Látið glösin standa á hreinu sléttu undirlagi.
 5. Opnið umbúðirnar með BAXJECT II-búnaðinum með því að draga lokið af án þess að snerta innri hlutann (Mynd a). Takið búnaðinn ekki úr umbúðunum. Má ekki nota ef BAXJECT II-búnaðurinn, sæfingarinnsgli eða umbúðir eru skemmd eða virðast ekki í lagi.
 6. Snúið umbúðunum og þrýstið glærum plastoddinum gegnum gúmmítappa leysisins. Takið í brúnir umbúðanna og dragið umbúðirnar af BAXJECT II (Mynd b). Ekki fjarlægja bláu hettuna af BAXJECT II-búnaðinum.
 7. Við blöndun skal aðeins nota sæfða vatnið fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgja í pakkningunni. Hvolfið leysisglasinu með áföstu BAXJECT II, þannig að leysisglasið sé yfir búnaðinum. Þrýstið hvíta plastoddinum gegnum gúmmítappa ADVATE-duftglassins. ADVATE-duftglasið er lofttæmt og sýgur leysinn til sín (Mynd c).
 8. Snúið lausninni varlega þar til allt er uppleyst. Gangið úr skugga um að ADVATE-duftið sé leyst upp að fullu, annars er hætt á að ekki komist öll blandaða lausnin í gegnum síuna. Lyfið leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mín.). Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Mynd a



Mynd b



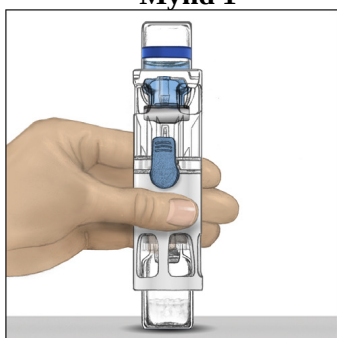
Mynd c



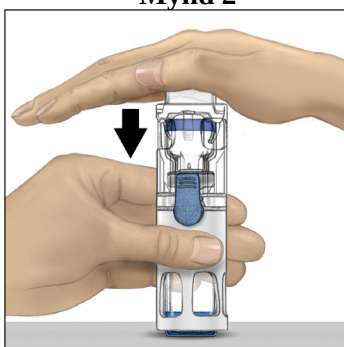
Blöndun með BAXJECT III-kerfinu

- Ekki skal nota lyfið ef lokið á þynnupakkningunni er ekki alveg innsiglað
- 1. Ef lyfið er enn geymt í kæli skal taka innsigluðu þynnupakkninguna (sem inniheldur hettuglós með stungulyfsstofni og leysi sem hafa verið forsamsett við blöndunarkerfið) úr kælinum og leyfa henni að ná stofuhita (á bilinu 15 °C–25 °C).
- 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
- 3. Opnið ADVATE-pakkninguna með því að draga lokið af. Takið BAXJECT III-kerfið úr þynnupakkningunni.
- 4. Setjið ADVATE á slétt yfirborð með hettuglasið sem inniheldur leysinn ofan á (mynd 1). Hettuglasið með leysinum er merkt með blárrí rönd. Fjarlægið ekki bláu hettuna fyrr en gefin eru fyrirmæli um það í síðara skrefi.
- 5. Haldið við ADVATE í BAXJECT III-kerfinu með annarri hendi, ýtið hettuglasinu með leysinum ákveðið niður með hinni hendinni þar til kerfið hefur smollið alveg saman og leysirinn flæðir inn í ADVATE-hettuglasið (mynd 2). Hallið ekki kerfinu fyrr en flutningi leysisins er lokið.
- 6. Gangið úr skugga um að flutningi leysisins sé lokið. Snúið varlega þar til allt efnið er uppleyst (mynd 3). Gangið úr skugga um að ADVATE-stungulyfsstofninn sé leystur upp að fullu, annars er hættu á að blandaða lausnin komist ekki öll í gegnum síu búnaðarins. Lyfið leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mínútu). Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

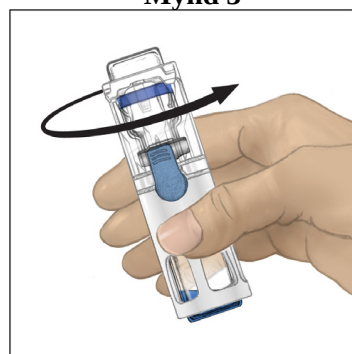
Mynd 1



Mynd 2



Mynd 3



Lyfjagjöf

Viðhafið smitgát

Áður en stungulyf eru notuð skal, ef þess er nokkur kostur, ganga úr skugga um að engar aðskotaagnir sjáist í lausninni. Eingöngu má nota tæra og litlausa lausn.

1. Fjarlægið bláu hettuna af BAXJECT II/BAXJECT III. **Ekki draga loft inn í sprautuna.** Tengjið sprautuna við BAXJECT II/BAXJECT III.
2. Snúið samsettum búnaðinum við (þannig að glasið með lyfjablöndunni sé uppi). Dragið lyfjablönduna upp í sprautuna með því að draga stimpilinn rólega út.

3. Losið sprautuna frá blöndunarbúnaðinum.
4. Festið fiðrildisnál við sprautuna. Lausnina skal gefa í bláæð hægt, með hraða sem ræðst af líðan sjúklingsins, en ekki yfir 10 ml á mínútu. Mæla skal hjartsláttartíðni bæði fyrir innrennsli ADVATE og á meðan á því stendur. Ef hjartsláttartíðni eykst verulega má hægja á innrennslinu eða gera hlé á því. Þá hverfa einkennin yfirleitt strax. (sjá kafla 4.4 og 4.8).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse, 67
A-1221 Vienna
Austurríki
medinfoEMA@takeda.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 2. mars 2004
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. desember 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 250 a.e. af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 125 a.e. í ml af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 2 ml af leysi.

ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 500 a.e. af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 250 a.e. í ml af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 2 ml af leysi.

ADVATE 1.000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 1.000 a.e. af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 500 a.e. í ml af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 2 ml af leysi.

ADVATE 1.500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að 1.500 a.e. af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa. ADVATE inniheldur um það bil 750 a.e. í ml af storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum, octocog alfa eftir blöndun með 2 ml af leysi.

Virknin (alþjóðlegar einingar) er ákvörðuð með því að nota litrófsgreiningu Evrópsku lyfjaskráarinnar. Eðlisvirkni ADVATE er um það bil 4 520–11 300 a.e./mg af prótíni. Octocog alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII (rDNA) úr mönnum) er hreinsað prótín með 2.332 amínósýrum. Það er framleitt með erfðateknilegum aðferðum í eggfrumum kínverskra hamstra (CHO). Framleitt án þess að bæta við prótíni úr mönnum eða dýrum í frumurækt, við hreinsun eða lokasamsetningu.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,45 mmól af natríum (10 mg) og 0,5 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Duft: Hvítt til beinhvítt auðmulið duft.

Leysir: Hvít og litlaus lausn.

Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus, laus við aðskotaagnir og hefur pH-gildi 6,7 til 7,3.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingar hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII). ADVATE er ætlað öllum aldurshópum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð á dreyrasýki og endurlífgunaraðstoð þarf að vera fyrir hendi vegna bráðaofnæmis.

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er mælt með því að gerðar séu viðeigandi mælingar á storkupætti VIII í blóði til skammtaleiðbeiningar og tíðni endurtekinnar innrennsla. Svörun við gjöf storkupáttar VIII getur verið mjög mismunandi milli sjúklinga, bæði hvað varðar bata og helmingunartíma. Það gæti þurft að aðlagja skammta eftir líkamsþyngd hjá of léttum eða of þungum sjúklingum. Þegar um er að ræða stærri skurðaðgerðir er nauðsynlegt að viðhafa nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferðinni með blóðstorkugreiningu (virkni storkupáttar VIII í plasma).

Skömmtnun

Skammturinn og lengd uppbótarmeðferðarinnar eru háð því hversu alvarlegur skorturinn á storkupætti VIII er, staðsetningu blæðingarinnar, hversu mikil blæðingin er og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi eininga af storkupætti VIII, sem er gefinn, er gefinn upp í alþjóðlegum einingum (a.e.) í samræmi við núgildandi WHO-staðal fyrir styrk lyfja sem innihalda storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er ýmist gefin upp í prósentum (af eðlilegu gildi í plasma manna) eða, sem ákjósanlegt er, í alþjóðlegum einingum (sbr. alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma).

Virkni einnar alþjóðlegrar einingar (a.e.) af storkupætti VIII svarar til þess magns af storkupætti VIII í einum ml af eðlilegu plasma.

Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti VIII er byggður á reynslu sem segir að 1 eining storkupáttar VIII á hvert kg líkamsþyngdar auki virkni storkupáttar VIII í plasma um 2 a.e./dl. Nauðsynlegi skammturinn er ákvarðaður út frá eftirfarandi jöfnu:

Nauðsynlegar einingar (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkun á storkupætti VIII (%) x 0,5.

Skammtar og skammtatíðni skulu taka mið af einstaklingsbundinni klínískri svörun lyfsins. Við vissar aðstæður (t.d. lágan títra mótefna) getur þurft að gefa stærri skammta en þá sem eru reiknaðir út samkvæmt formúlu.

Í eftirfarandi blæðingartilfellum skal virkni storkupáttar VIII ekki vera minni en uppgefin virknigildi í plasma (% af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðeigandi tímabili. Hægt er að nota eftirfarandi töflu (töflu 1) til skammtaleiðbeiningar við blæðingarköst og við skurðaðgerðir:

Tafla 1. Leiðbeiningar um skömmtum við blæðingar og skurðaðgerðir

Stig blæðingar/tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkuþáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatiðni (klst.)/ meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Snemmkomnar liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða í munni.	20-40	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í a.m.k. 1 dag þar til sársauki vegna blæðinga minnkar eða bata er náð.
Umfangsmeiri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll.	30-60	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í 3-4 daga eða lengur þar til sársauki minnkar og bráð fötlun er gengin til baka.
Lífshættulegar blæðingar.	60-100	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-12 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til hættan er liðin hjá.
Skurðaðgerð <i>Minniháttar</i> Þar með talinn tanndráttur.	30-60	Á 24 klst. fresti (12-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í að minnsta kosti 1 dag þar til bata er náð.
<i>Stærri</i>	80-100 (Fyrir og eftir aðgerð)	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til að sár hafa gróið nægilega. Meðferð skal síðan haldið áfram í 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni storkuþáttar VIII í 30-60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Við fyrirbyggjandi langtíameðferð við blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A er venjulegur skammtur 20-40 a.e. af storkuþætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar með 2-3 daga millibili. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftar eða í stærri skömmtum.

Börn

Skömmun í meðferðum eftir þörfum hjá börnum (0 til 18 ára) er hin sama og hjá fullorðnum sjúklingum. Fyrir sjúklinga yngri en 6 ára, í fyrirbyggjandi meðferð, er mælt með skammti 20-50 a.e. af storkuþætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar 3-4 sinnum í viku.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð. Ef aðrir en heilbrigðisstarfsmenn eiga að sjá um lyfjagjöfina er þörf á viðeigandi þjálfun.

Hraði lyfjagjafar skal vera þannig að sjúklingurinn verði ekki fyrir óþægindum, allt að 10 ml/mín.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmisviðbrögð við prótínum úr músum eða hömstrum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. bráðafnæmi, með ADVATE. Lyfið inniheldur leifar af prótínum úr músum og hömstrum. Komi fram ofnæmiseinkenni skal ráðleggja sjúklingum að hætta tafarlaust töku lyfsins og hafa samband við lækni. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, þ.m.t. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, hvæsandi öndun, lágþrýsting og bráðafnæmi.

Ef um lost er að ræða skal beita staðlaðri meðferð við losti.

Vegna minna inndælingarrúmmáls ADVATE sem er blandað með 2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf gefst skemmri tími til að bregðast við og stöðva inndælinguna ef ofnæmisviðbrögð koma fram. Því er mælt með að varúðar sé gætt við inndælingu á ADVATE sem er blandað með 2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf, sér í lagi hjá börnum.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti VIII er þekkt vandamál við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storknunarvirkni storkupáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkupætti VIII, sem er gefið, þar sem mesta hættan er fyrstu 50 dagana sem lyfið er gefið en er viðvarandi út lífið þótt sjaldgæft sé.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII vegna myndunar mótefna, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef ekki næst sú virkni storkupáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til að kanna hvort mótefni gegn storkupætti VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af mótefnum, kann meðferð með storkupætti VIII að vera árangurslaus og íhuga ber önnur meðferðarúrræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasýki og mótefna storkupáttar VIII.

Röng inngjöf á ADVATE

Röng inngjöf á ADVATE sem er blandað 2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf (innan slagæðar eða utan bláæðar) getur leitt til vægra og skammvinnra viðbragða á stungustað eins og marbletta og roðapota.

Hjarta- og æðasjúkdómar

Hjá sjúklingum með áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma getur uppbótarmeðferð með storkuþætti VIII aukið áhættu tengda hjarta- og æðakerfi.

Aukaverkanir vegna holleggs

Ef þörf er á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) skal íhuga aukna hættu á fylgikvillum honum tengdum, þ.m.t. staðbundnar sýkingar, blóðsýkingu og segamyndun á íkomustað.

Ráðstafanir varðandi hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem sjúklingi er gefið ADVATE sé nafn og lotunúmer lyfsins skráð til að tryggja rekjanleika milli sjúklings og framleiðslulotu lyfsins.

Börn

Varnaðarorðin og varrúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið greint frá milliverkunum lyfja með storkuþætti VIII (rDNA) úr mönnum við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Ekki hafa verið gerðar dýrarannsóknir með storkuþætti VIII. Þar eð dreyrasýki A er mjög sjaldgæf hjá konum er reynsla varðandi notkun ADVATE hjá barnshafandi konum og konum með börn á brjósti ekki til staðar. Storkuþátt VIII ætti því aðeins að nota á meðgöngu eða samhliða brjóstagjöf ef það er greinilega nauðsynlegt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

ADVATE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Klínískar rannsóknir með ADVATE tóku til 418 einstaklinga með að minnsta kosti eina útsetningu fyrir ADVATE sem tilkynntu alls 93 aukaverkanir. Þær aukaverkanir, sem komu fram við hæsta tíðni, voru myndun hlutleysandi mótefna gegn storkuþætti VIII (hemla), höfuðverkur og sótthiti.

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (sem geta verið ofsabjúgur, bruna- og stungutilfinning á innrennslisstað, hrollur, roði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, svefnhöfði, ógleði, órói, hraðtaktur, þyngsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst og önglhjóð) hafa mjög sjaldan komið fram en geta í sumum tilvikum þróast í alvarlegt bráðafnæmi (þ. á m. lost).

Hugsanlega getur komið fram mótefnamyndun gegn prótínum úr músum og/eða hömstrum með tengdum ofnæmisviðbrögðum.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðferð með storkupætti VIII, þar á meðal með ADVATE (sjá kafla 5.1). Ef slík mótefni myndast mun ástandið lýsa sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Samantekt aukaverkana í töflu

Tafla 2 sýnir tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum og tilkynningu um aukaverkanir eftir markaðssetningu samkvæmt MedDRA flokkunarkerfinu (flokkun eftir líffærum og viðeigandi heiti).

Tíðni var metin á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2 Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum og tilkynningar eftir markaðssetningu

MedDRA - Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni ^a
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Inflúensa	Sjaldgæfar
	Barkabólga	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar	Hömlun á storkupætti VIII	Sjaldgæfar (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður) ^b Mjög algengar (sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður) ^b
	Vessaæðabólga	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmi*	Tíðni ekki þekkt
	Ofnæmi ^{c*}	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Sundl	Sjaldgæfar
	Minnistrufnun	Sjaldgæfar
	Yfirlið	Sjaldgæfar
	Skjálfti	Sjaldgæfar
	Mígreni	Sjaldgæfar
	Bragðtruflun	Sjaldgæfar
Augu	Augnbólga	Sjaldgæfar
Hjarta	Hjartsláttarónot	Sjaldgæfar
Æðar	Margúll	Sjaldgæfar
	Hitaroði í andliti	Sjaldgæfar
	Fölvi	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Sjaldgæfar
	Verkur í efri hluta kviðarhols	Sjaldgæfar
	Ógleði	Sjaldgæfar
	Uppköst	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Kláði	Sjaldgæfar
	Útbrot	Sjaldgæfar
	Ofsviti	Sjaldgæfar
	Ofsakláði	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sótthiti	Algengar
	Bjúgur í útlimum	Sjaldgæfar
	Brjóstverkur	Sjaldgæfar
	Óþægindi fyrir brjósti	Sjaldgæfar
	Hrollur	Sjaldgæfar

Tafla 2 Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum og tilkynningar eftir markaðssetningu

MedDRA - Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni ^a
	Óeðlileg líðan	Sjaldgæfar
	Æðamargúll á stungustað	Sjaldgæfar
	Þreyta*	Tíðni ekki þekkt
	Viðbrögð á stungustað*	Tíðni ekki þekkt
	Slappleiki*	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður	Fjölgun einkjörnunga	Sjaldgæfar
	Minnkun storkuþáttar VIII ^d	Sjaldgæfar
	Minnkuð blóðkornaskil	Sjaldgæfar
	Óeðlilegar rannsóknarniðurstöður	Sjaldgæfar
Áverkar og eitranir	Aukaverkanir eftir meðferð	Sjaldgæfar
	Blæðing eftir meðferð	Sjaldgæfar
	Viðbrögð á íkomustað	Sjaldgæfar

- a) Reiknað á grundvelli heildarfjölda sjúklinga sem fengu ADVATE (418) í klínískum rannsóknum, að undanskildum aukaverkunum sem komu fram við eftirlit eftir að lyfið fékk markaðsleyfi en þær eru merktar með *.
- b) Tíðni er byggð á rannsóknum með öllum lyfjum með storkuþætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.
- c) Aukaverkanir eru útskýrðar í hlutanum hér fyrir neðan.
- d) Óvænt lækkun á storkuþætti VIII átti sér stað hjá einum sjúklingi meðan á stöðugu ADVATE-innrennsli stóð eftir skurðaðgerð (10-14 dögum eftir aðgerð). Komið var í veg fyrir blæðingu allan tímann og bæði gildi storkuþáttar VIII í plasma og útskilnaðarhraði urðu eðlileg 15 dögum eftir aðgerð. Mæling mótefna gegn storkuþætti VIII, sem gerð var eftir að stöðugu innrennsli var lokið og við lok rannsóknar, var neikvæð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir tengdar efnaleyfum frá framleiðsluferli

Af þeim 229 sjúklingum, sem fengu meðferð og voru metnir með mótefni gegn prótínum úr eggfrumum úr kínahömstrum (CHO cell protein), voru 3 með tölfræðilega marktæka hækkun títra, 4 voru með viðvarandi eða tímabundna toppa og einn sjúklingur var með hvort tveggja en engin klínísk einkenni. Af þeim 229 sjúklingum, sem fengu meðferð og voru metnir með mótefni gegn ónæmisglóbúlíni IgG úr mús, voru 10 með tölfræðilega marktæka hækkun, 2 með viðvarandi eða tímabundinn topp og einn sjúklingur var með hvort tveggja. Fjórir sjúklinganna tilkynntu einstök tilvik um ofsakláða, kláða, útbrot og örlítið hækkaðan fjölda eósínfíkla við endurteknar lyfjagjafir með rannsóknarlyfinu.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð eru m.a. bráðaofnæmi, og hafa einkennin verið sundl, náladofi, útbrot, roði, bólga í andliti, ofsakláði og kláði.

Börn

Búist er við að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana verði eins hjá börnum og hjá fullorðnum. Fyrir utan myndun mótefna í börnum sem ekki höfðu verið meðhöndluð áður, og fylgikvilla tengdum hollegg, hefur ekki verið tilkynnt um sérstakar aukaverkanir tengdar aldri í klínískum rannsóknum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engin einkenni hafa verið skráð vegna ofskömmunar raðbrigðastorkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: blæðingalyf: storkupáttur VIII. ATC flokkur: B02BD02.

Verkunarháttur

ADVATE inniheldur raðbrigðastorkupátt VIII (octocog alfa), glýkóprótín, sem er líffræðilega jafngilt glýkóprótíni storkupáttar VIII sem finnst í plasma hjá mönnum. Octocog alfa er glýkóprótín sem samanstendur af 2.332 amínósýrum með mólþunga u.þ.b. 280 kD.

Storkufléttan storkupáttur VIII/von Willebrands samanstendur af tveimur sameindum (storkupætti VIII og von Willebrands-storkupætti) sem hafa ólíka lífeðlisfræðilega verkun. Þegar sjúklingum með dreyrasýki er gefið lyfið í æð binst storkupætti VIII innrænum von Willebrands-storkupætti í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkupáttur VIII verkar sem fylgipáttur fyrir virkjaðan storkupátt IX við að hraða umbreytingu storkupáttar X yfir í virkjað form storkupáttar X. Virkjaður storkupáttur X breytir prótrombíni í trombín. Trombín breytir síðan fibrínógeni í fibrín og þá getur storkumyndun átt sér stað. Dreyrasýki A er arfgengur sjúkdómur, sem erfist með kynlitningi, þar sem truflun verður á blóðstorknun vegna minnkaðrar virkni storkupáttar VIII:C. Það leiðir til mikilla liðblæðinga, blæðinga í vöðva eða líffæri, ýmist sjálfkrafa eða vegna áverka af völdum slysa eða skurðaðgerða. Þéttni storkupáttar VIII í plasma hækkar þegar gefin er uppbótarmeðferð, þannig að tímabundin leiðrétting verður á skorti storkupáttarins og tilhneiging til blæðinga minnkar.

Athygli er vakin á því að ekki er hægt að bera saman blæðingartíðni á ársgrundvelli fyrir mismunandi þéttni storkupátta og úr ólíkum klínískum rannsóknum.

Verkun og öryggi

Gögnum hefur verið safnað um framköllun ónæmisþols (immune tolerance induction, ITI) í sjúklingum með mótefni. Í undirrannsókn rannsóknar 060103 á sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður var meðferð með framköllun ónæmisþols í 11 sjúklingum skrásett. Aftursýnt yfirlit var gert á sjúkraskrá 30 barna sem ónæmisþol var framkallað hjá (í rannsókn 060703). Í framsýnni skráningu án inngrips (PASS-INT-004) var framköllun ónæmisþols skráð hjá 44 börnum og fullorðnum einstaklingum, þar af 36 sem luku meðferð til framköllunar ónæmisþols. Gögnin sýna að hægt er að ná fram ónæmisþoli.

Í rannsókn 060201 voru bornar saman tvær áætlanir um langtíma fyrirbyggjandi meðferð hjá 53 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður: Einstaklingsmiðuð skammtaáætlun með hliðsjón af lyfjahvörfum (á bilinu 20 til 80 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar á 72 ± 6 klst. fresti, fjöldi=23) og venjuleg skammtaáætlun fyrir fyrirbyggjandi meðferð (20 til 40 a.e./kg á 48 ± 6 klst. fresti, fjöldi=30). Þessi skammtaáætlun með hliðsjón af lyfjahvörfum (í samræmi við tiltekna formúlu) miðaði að því að viðhalda lágstyrk storkupáttar VIII $\geq 1\%$ við 72 klst. skammtabil. Upplýsingar úr þessari rannsókn sýna að skammtaáætlanirnar tvær eru sambærilegar þegar kemur að því að draga úr blæðingarhraða.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á ADVATE hjá öllum undirhópum barna við dreyrasýki A (meðfæddum skorti á storkupætti VIII), við „framköllun ónæmisþols (Immune Tolerance Induction, ITI) hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII) sem hafa þróað mótefni gegn storkupætti VIII“ og „til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingar hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII)“ (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Allar lyfjahvarfarannsóknir með ADVATE eru gerðar hjá sjúklingum með alvarlega eða nokkuð alvarlega dreyrasýki A (storkupáttur VIII $\leq$ 2%), sem hafa áður fengið meðferð. Greining plasmasyrna var gerð á rannsóknarstofu þar sem beitt er einsþreps storkuprófi (one-stage clotting assay).

Lyfjahvarfabreytur sem teknar voru með í greiningum á lyfjahvörfum samkvæmt meðferð fengust hjá alls 195 sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A (storkupáttur VIII $<$ 1%). Flokkar þessara greininga fyrir ungbörn (1 mánaðar til $<$ 2 ára), börn (2 til $<$ 5 ára), eldri börn (5 til $<$ 12 ára), unglinga (12 til $<$ 18 ára) og fullorðna (18 ára og eldri) voru notaðir til að taka saman lyfjahvarfabreytur, þar sem aldur var skilgreindur sem aldur við inndælingu.

Tafla 3 Samantekt á lyfjahvarfabreytum fyrir ADVATE í hverjum aldurshópi sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A (storkupáttur VIII $<$ 1%)

Breyta (meðaltal $\pm$ staðalfrávik)	Ungbörn (fjöldi=5)	Börn (fjöldi=30)	Eldri börn (fjöldi=18)	Unglingar (fjöldi=33)	Fullorðnir (fjöldi=109)
AUC samtals (a.e.*klst./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
Leiðréttar stigvaxandi heimtur (Adjusted incremental recovery) við $C_{\max}$ (a.e./dl á a.e./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
Helmingunartími (klst.)	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
Hámarksþéttni í blóði eftir inndælingu (a.e./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
Meðaldvalartími (klst.)	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
Dreifingarrúmmál við stöðugt ástand (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
Úthreinsun (ml/kg*klst.)	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)} Reiknað sem ($C_{\max}$ – storkupáttur VIII) deilt með skammtinum í a.e./kg, þar sem $C_{\max}$ er hámarkið í mælingu storkupáttar VIII eftir inndælingu.

Börn

Öryggi og blóðstöðvandi virkni ADVATE hjá börnum er svipað og hjá fullorðnum. Leiðréttar heimtur og lokahelmingunartími ($t_{1/2}$) voru um það bil 20% lægri hjá ungum börnum (yngri en 6 ára), en hjá fullorðnum, sem gæti verið að hluta vegna þekkts herra plasmarúmmáls á hvert kílógramm líkamsþyngdar hjá yngri sjúklingum.

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf ADVATE hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Upplýsingar aðrar en klínískar hafa ekki sýnt neina sérstaka hættu fyrir menn, miðað við rannsóknir á öryggi, bráð eitrunartilfelli, eiturvekun vegna endurtekens skammts, staðbundna eiturvekun og eiturvekun á erfðaeefni.

Rannsókn á staðbundnu þoli hjá kanínum sýndi að ADVATE blandað 2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf þolist vel eftir inngjöf í bláæð. Örlítil og skamvinnur roði kom fram á íkomustað eftir inngjöf í slagæð og eftir inngjöf utan bláæðar. Engar samsvarandi vefjameinafræðilegar breytingar komu hins vegar í ljós sem bendir til þess að um skammvinn viðbrögð sé að ræða.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Mannitól (E421)
Natríumklóríð
Histidín
Trehalósi
Kalsíumklóríð (E509)
Trómetamól
Pólýsorbat 80 (E433)
Glútaþíón (afoxað).

Leysir

Sæft vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Óopnað hettuglas

2 ár.

Á fyrningartíma lyfsins má geyma það við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil að hámarki. Skrá skal lok 6 mánaða geymslutíma við stofuhita á ytri umbúðir. Nota skal lyfið eða farga því við lok þessa tímabils. Ekki má setja lyfið aftur í kæli til geymslu.

Eftir blöndun

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið strax eftir blöndun. Þó hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 3 klst. við 25 °C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C-8 °C).
Má ekki frjósa.

ADVATE með BAXJECT II-búnaði: Geymið hettuglasið með lyfinu í ytri kassanum til varnar gegn ljósi.

ADVATE í BAXJECT III-kerfi: Geymið innsigluðu þynnupakkninguna í ytri kassanum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Bæði hettuglasið með stungulyfsstofninum og hettuglasið sem inniheldur 2 ml af leysi eru úr gleri af tegund I og lokað með klóróbútýl- eða brómóbútýlgúmmítöppum. Lyfið fæst í eftirfarandi útfærslum:

- ADVATE með BAXJECT II-búnaði: Hver pakkning inniheldur hettuglas með stungulyfsstofni, hettuglas sem inniheldur 2 ml af leysi og búnað fyrir blöndun (BAXJECT II).
- ADVATE í BAXJECT III-kerfi: Hver pakkning inniheldur BAXJECT III-kerfi í innsiglaðri þynnupakkningu sem er tilbúið til notkunar (hettuglasið með stungulyfsstofninum og hettuglasið sem inniheldur 2 ml af leysi eru forsamt sett við blöndunarkerfið).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

ADVATE skal gefið í æð eftir blöndun stofnsins.

Skoða skal lyfið eftir blöndun til að gæta að ögnum og litabreytingum áður en það er gefið. Lausnin á að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir. Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda agnir.

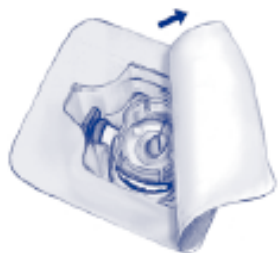
- Fyrir lyfjagjöf þarf að nota sprautu með Luer-læsingu.
- Nota skal tilbúna lausn innan 3 klst.
- Ekki má kæla tilbúna lausn.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Blöndun með BAXJECT II-búnaðinum

- Við blöndun skal eingöngu nota sæft vatn fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgir í pakkningunni.
 - Má ekki nota ef merki eru um að BAXJECT II-búnaðurinn sé ekki sæfður eða ef umbúðir eru skemmdar.
 - Smitgát skal viðhöfð
1. Ef lyfið er enn geymt í kæli, takið bæði ADVATE stungulyfsstofninn og leysinn og leyfið þeim að ná stofuhita (á milli 15 og 25 °C).
 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
 3. Fjarlægið állokin af glösunum með stungulyfsstofni og leysi.
 4. Hreinsið tappana með sprittklút. Látið glösin standa á hreinu sléttu undirlagi.
 5. Opnið umbúðirnar með BAXJECT II-búnaðinum með því að draga lokið af án þess að snerta innri hlutann (Mynd a). Takið búnaðinn ekki úr umbúðunum. Má ekki nota ef BAXJECT II-búnaðurinn, sæfingarinnsigli eða umbúðir eru skemmd eða virðast ekki í lagi.
 6. Snúið umbúðunum og þrýstið glærum plastoddinum gegnum gúmmítappa leysisins. Takið í brúnir umbúðanna og dragið umbúðirnar af BAXJECT II (Mynd b). Ekki fjarlægja bláu hettuna af BAXJECT II-búnaðinum.
 7. Við blöndun skal aðeins nota sæfða vatnið fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgja í pakkningunni. Hvolfið leysisglasinu með áföstu BAXJECT II, þannig að leysisglasið sé yfir búnaðinum. Þrýstið hvíta plastoddinum gegnum gúmmítappa ADVATE-duftglassins. ADVATE-duftglasið er lofttæmt og sýgur leysinn til sín (Mynd c).
 8. Snúið lausninni varlega þar til allt er uppleyst. Gangið úr skugga um að ADVATE-duftið sé leyst upp að fullu, annars er hætta á að ekki komist öll blandaða lausnin í gegnum síuna. Lyfið

leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mín.). Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Mynd a



Mynd b



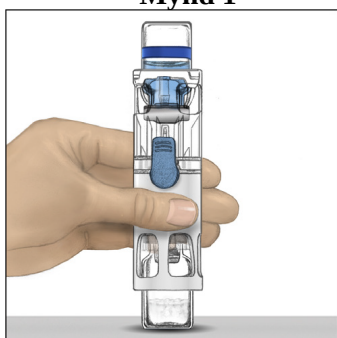
Mynd c



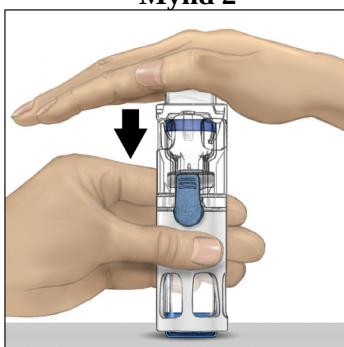
Blöndun með BAXJECT III-kerfinu

- Ekki skal nota lyfið ef lokið á þynnupakkningunni er ekki alveg innsiglað
- 1. Ef lyfið er enn geymt í kæli skal taka innsigluðu þynnupakkninguna (sem inniheldur stungulyfsstofn og hettuglös með leysi sem hafa verið forsamsett við blöndunarkerfið) úr kælinum og leyfa henni að ná stofuhita (á bilinu 15 °C–25 °C).
- 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
- 3. Opnið ADVATE-pakkninguna með því að draga lokið af. Takið BAXJECT III-kerfið úr þynnupakkningunni.
- 4. Setjið ADVATE á slétt yfirborð með hettuglasið sem inniheldur leysinn ofan á (mynd 1). Hettuglasið með leysinum er merkt með blárri rönd. Fjarlægið ekki bláu hettuna fyrr en gefin eru fyrirmæli um það í síðara skrefi.
- 5. Haldið við ADVATE í BAXJECT III-kerfinu með annarri hendi, ýtið hettuglasinu með leysinum ákveðið niður með hinni hendinni þar til kerfið hefur smollið alveg saman og leysirinn flæðir inn í ADVATE-hettuglasið (mynd 2). Hallið ekki kerfinu fyrr en flutningi leysisins er lokið.
- 6. Gangið úr skugga um að flutningi leysisins sé lokið. Snúið varlega þar til allt efnið er uppleyst (mynd 3). Gangið úr skugga um að ADVATE-stungulyfsstofninn sé leystur upp að fullu, annars er hætt á að blandaða lausnin komist ekki öll í gegnum síu búnaðarins. Lyfið leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mínútu). Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

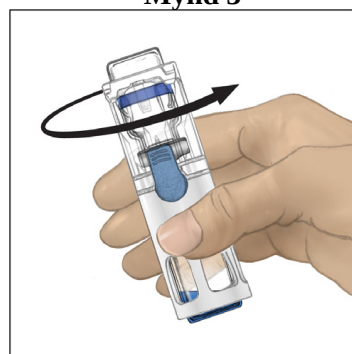
Mynd 1



Mynd 2



Mynd 3



Lyfjagjöf

Viðhafið smitgát

Áður en stungulyf eru notuð skal, ef þess er nokkur kostur, ganga úr skugga um að engar aðskotaagnir sjáist í lausninni. Eingöngu má nota tæra og litlausa lausn.

1. Fjarlægið bláu hettuna af BAXJECT II/BAXJECT III. **Ekki draga loft inn í sprautuna.** Tengid sprautuna við BAXJECT II/BAXJECT III.
2. Snúið samsettum búnaðinum við (þannig að glasið með lyfjablöndunni sé uppi). Dragið lyfjablönduna upp í sprautuna með því að draga stimpilinn rólega út.
3. Losið sprautuna frá blöndunarbúnaðinum.
4. Festið fiðrildisnál við sprautuna. Lausnina skal gefa í bláæð hægt, með hraða sem ræðst af líðan sjúklingsins, en ekki yfir 10 ml á mínútu. Mæla skal hjartsláttartíðni bæði fyrir innrennsli ADVATE og á meðan á því stendur. Ef hjartsláttartíðni eykst verulega má hægja á innrennslinu eða gera hlé á því. Þá hverfa einkennin yfirleitt strax. (sjá kafla 4.4 og 4.8).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse, 67
A-1221 Vienna
Austurríki
medinfoEMA@takeda.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 2. mars 2004
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. desember 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegs/líffræðilegra virks/virkra efnis/efna.

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. octocog alfa, um það bil 50 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútaþíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 250 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf,
1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. octocog alfa, um það bil 50 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 250 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamtsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/011

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 5 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 250

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

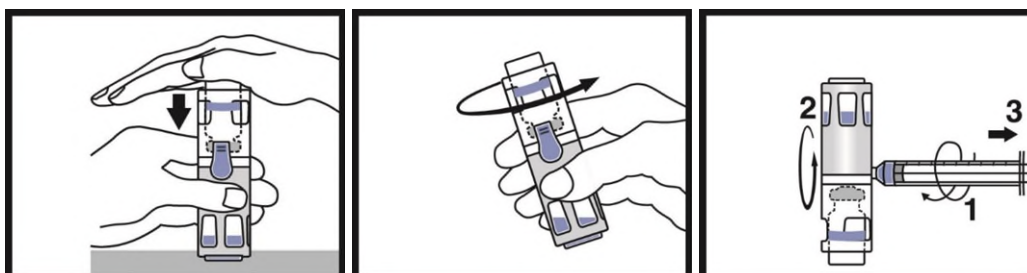
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 250

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 500 a.e. octocog alfa, um það bil 100 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútaþíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 500 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf,
1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 500 a.e. octocog alfa, um það bil 100 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 500 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/012

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 5 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 500

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

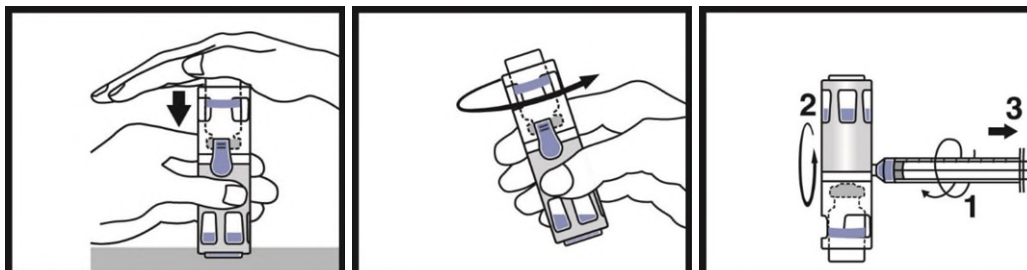
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 500

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 000 a.e. octocog alfa, um það bil 200 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 000 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 000 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 000 a.e. octocog alfa, um það bil 200 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 000 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/013

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 5 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

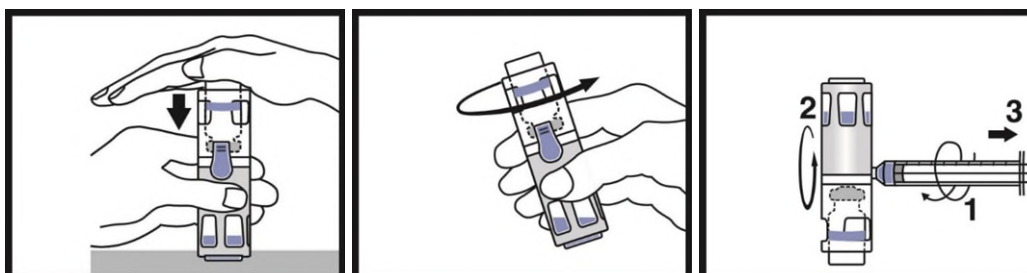
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 000

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 500 a.e. octocog alfa, um það bil 300 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútaþíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 500 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 500 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 500 a.e. octocog alfa, um það bil 300 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 500 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/014

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 5 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

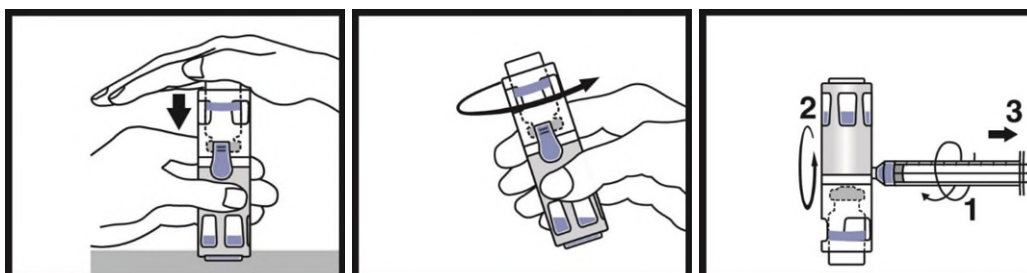
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 500

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNÆÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 2 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 2 000 a.e. octocog alfa, um það bil 400 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 2 000 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf,
1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 2000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 2 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 000 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 2 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 2 000 a.e. octocog alfa, um það bil 400 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbat 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 2 000 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/015

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 2000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 2 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 5 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 2 000

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

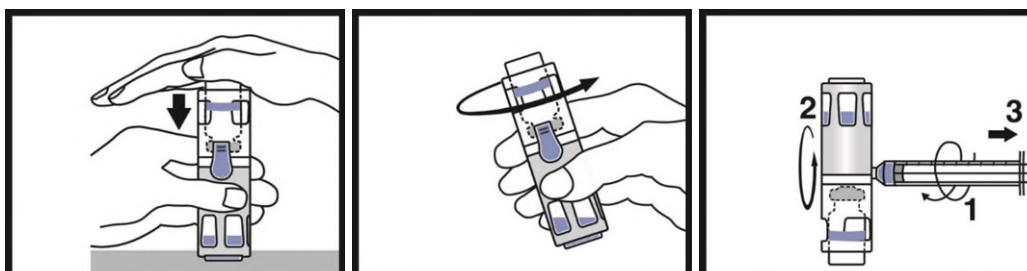
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 2 000

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 3 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 3 000 a.e. octocog alfa, um það bil 600 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbat 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 3 000 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf,
1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 3 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 000 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 3 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 3 000 a.e. octocog alfa, um það bil 600 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 3 000 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/016

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 3 000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 5 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 3 000

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

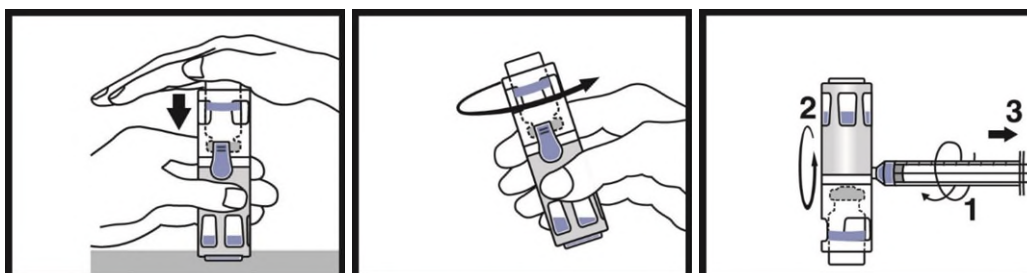
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 3 000

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. octocog alfa, um það bil 125 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútaþíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 250 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf,
1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 a.e. octocog alfa

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. octocog alfa, um það bil 125 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 250 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamtsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/017

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 2 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 250

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

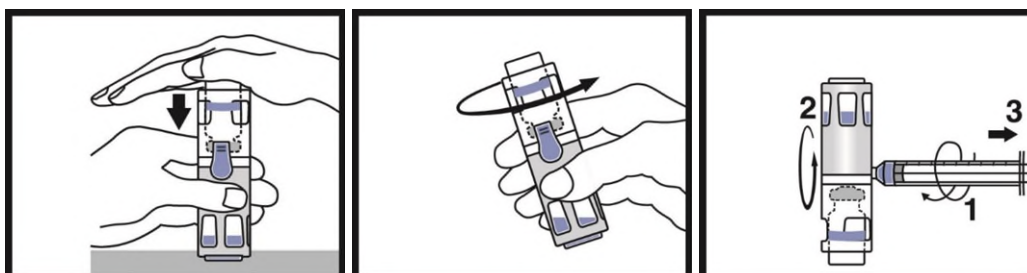
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 250

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 500 a.e. octocog alfa, um það bil 250 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútaþíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 500 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf,
1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 500 a.e. octocog alfa, um það bil 250 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 500 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/018

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 2 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 500

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

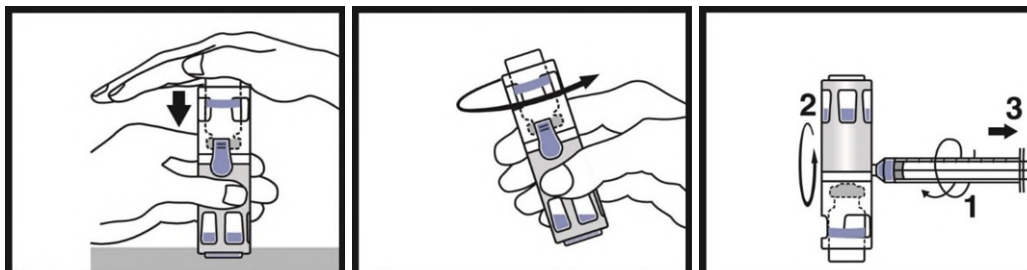
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 500

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNÆÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 000 a.e. octocog alfa, um það bil 500 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútaþíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stunguyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 000 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/009

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 000 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 000 a.e. octocog alfa, um það bil 500 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 000 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/019

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 2 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 000

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

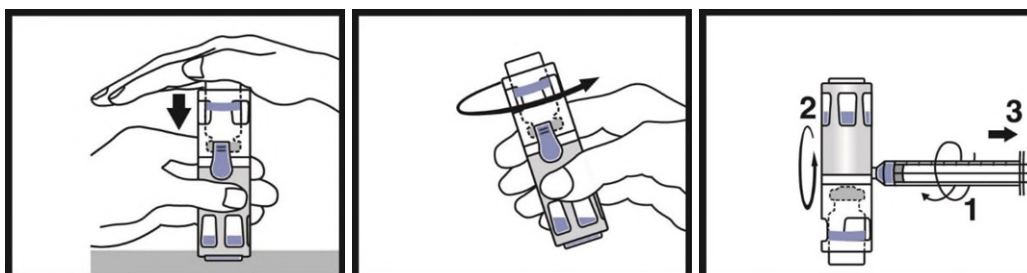
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 000

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 500 a.e. octocog alfa, um það bil 750 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 500 a.e. af octocog alfa, 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 BAXJECT II-búnaður.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 500 a.e. octocog alfa

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT II-BÚNAÐUR)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn octocog alfa (raðbrigðastorkupáttur VIII úr mönnum)

2. VIRKT EFNI

1 hettuglas: 1 500 a.e. octocog alfa, um það bil 750 a.e./ml eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433), glútapíón (afoxað). Leysir: sæft vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með 1 500 a.e. af octocog alfa og 1 hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf, forsamsett í BAXJECT III-kerfi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Einungis einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil.

Í lok 6 mánaða tímabils ef það er geymt við stofuhita:
Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetningu.

Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/271/020

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ADVATE 1500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM MERKIMIÐI Á ÞYNNU (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
octocog alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Notið strax eða innan 3 klukkustunda eftir blöndun.
Notið ekki ef umbúðir hafa verið opnaðar eða þær skemmdar.
Hettuglas með stungulyfsstofni og 2 ml leysi eru forsamsett í BAXJECT III-kerfinu.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKIMIÐI Á SAMSETTU KERFI (BAXJECT III-KERFI)**

1. HEITI LYFS

ADVATE 1 500

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Manufacturing Austria AG

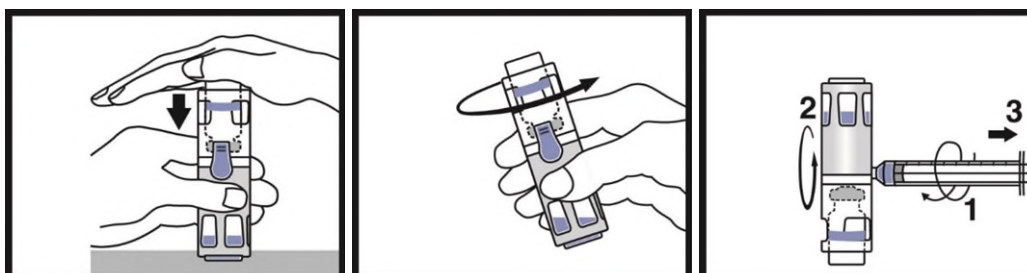
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR STUNGULYFSSTOFN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

ADVATE 1 500

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNÆÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING HETTUGLASS FYRIR LEYSINN (BAXJECT III-KERFI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Sæft vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 2.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 3.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

octocog alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII úr mönnum)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ADVATE
3. Hvernig nota á ADVATE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ADVATE
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað

ADVATE inniheldur virka efnið octocog alfa, storkuþátt VIII úr mönnum, framleitt með raðbrigða DNA tækni. Storkuþáttur VIII er nauðsynlegur til að blóðið myndi kekki og blæðingar stöðvist. Hjá sjúklingum með dreyrasyki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII), vantar hann eða hann starfar ekki eðlilega.

ADVATE er notað til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu hjá sjúklingum í öllum aldurshópum með dreyrasyki A (blæðingarsjúkdómur sem gengur í erfðir og orsakast af skorti á storkuþætti VIII).

ADVATE er framleitt án þess að prótínum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í heildarframleiðsluferlinu.

2. Áður en byrjað er að nota ADVATE

Ekki má nota ADVATE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir octocog alfa, prótínum úr músum eða hömstrum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með ofnæmi fyrir prótínum úr músum eða hömstrum

Ef þú ert ekki viss skaltu spyrja lækninn þinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum áður en ADVATE er notað. Þú skalt láta læknum vita ef þú hefur áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, einkum ef þú myndaðir mótefni, þar sem meiri hættu gæti verið á að það kæmi fyrir aftur Mótefni eru efni er hindra storkupátt VIII og draga úr verkun ADVATE við að koma í veg fyrir eða stjórna blæðingunni. Myndun mótefna er þekkt vandamál við meðferð dreypisýki A. Láttu læknum strax vita ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingunni með ADVATE.

Mjög sjaldgæf hættu er fyrir hendi að þú fái bráðaofnæmi (alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð) með ADVATE. Þú verður að vera meðvituð/meðvitaður um snemmbúin ofnæmiseinkenni, eins og útbrot, ofsakláða, kláðabletti, útbreiddan kláða, bólgnar varir og tungu, öndunarörðugleika, þyngsli fyrir brjósti, almennan slappleika og sundl. Þetta geta verið fyrstu einkenni ofnæmisloss en einkenni þess eru auk þess mikið sundl, meðvitundarleysi og miklir öndunarörðugleikar.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna skal samstundis hætta lyfjagjöf og hafa samband við lækni. Alvarleg einkenni eins og öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Ef þú ert með hollegg (miðlægan bláðalegg) sem nota má til að gefa þér lyfið í æð getur þú átt á hættu að fá sýkingar eða blóðkekki tengda hollegnum.

Láttu læknum vita ef þú ert með hjarta-og æðasjúkdóm þar sem aukin hættu er á fylgikvillum tengdum blóðstorknun.

Sjúklingar sem mynda mótefni gegn storkupátti VIII

Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkupátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með ADVATE, skaltu tafarlaust láta læknum vita.

Börn og unglingar

Varnaðarorðin og varúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn (frá 0 til 18 ára).

Notkun annarra lyfja samhliða ADVATE

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

ADVATE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

ADVATE inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

ADVATE inniheldur pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi sem jafngildir 0,1 mg/ml. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú eða barnið er með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á ADVATE

Meðferð með ADVATE skal hafin af lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með dreyrasýki A.

Læknirinn mun reikna út skammtinn af ADVATE (í alþjóðlegum einingum eða a.e.) samkvæmt ástandi þínu og líkamsþyngd og því hvort verið er að nota það til varnar gegn blæðingum eða gegn þeim. Tíðni lyfjagjafa ræðst af því hve vel ADVATE verkar hjá þér. Yfirleitt þarf að nota uppbótarmeðferð með ADVATE alla ævi.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Til að hindra blæðingar

Venjulegur skammtur af octocog alfa er 20-40 a.e. á hvert kíló líkamsþyngdar, gefinn á 2-3 daga fresti. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftár eða í stærri skömmtum.

Meðhöndlun blæðingar

Skammturinn af octocog alfa er reiknaður út samkvæmt líkamsþyngdinni og þeirri þéttni af þætti VIII sem á að ná. Kjörþéttni af þætti VIII ræðst af því hve alvarleg blæðingin er og staðsetningu hennar.

Skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkun þáttar VIII (% af eðlilegu) x 0,5

Ef þér finnst þú ekki fá fulla verkun af ADVATE skaltu hafa samband við læknum. Læknirinn gerir viðeigandi próf á rannsóknarstofu til að ganga úr skugga um að náðst hafi fullnægjandi gildi storkupáttar VIII. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú átt að gangast undir stóra skurðaðgerð.

Notkun handa börnum og unglingum

Við meðhöndlun á blæðingu er skömmtunin sú sama hjá börnum og fullorðnum sjúklingum. Til að hindra blæðingar hjá börnum yngri en 6 ára eru ráðlagðir skammtar 20 til 50 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar 3 til 4 sinnum í viku. Lyfjagjöf ADVATE hjá börnum (gjöf í bláæð) er ekki frábrugðin gjöf hjá fullorðnum. Þörf kann að vera á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) til að gera tíða inngjöf lyfja með storkupætti VIII mögulega.

Hvernig gefa á ADVATE

ADVATE er yfirleitt gefið í æð af læknum eða hjúkrunarfræðingi. Þú eða einhver annar gæti einnig sprautað ADVATE, en aðeins eftir að hafa fengið viðeigandi þjálfum. Nákvæmar leiðbeiningar fyrir þá sem gefa sér lyfið sjálfir fylgja í lok þessa fylgiseðils.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Takið ADVATE alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum. Ef þú sprautar inn meira af ADVATE en mælt er fyrir um skal hafa tafarlaust samband við lækni.

Ef gleymist að nota ADVATE

Ekki sprauta inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Sprautaðu inn næsta skammti samkvæmt áætlun og haltu áfram eins og lækni hefur mælt fyrir um.

Ef hætt er að nota ADVATE

Ekki má hætta að nota ADVATE án samráðs við lækni.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef **skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð** (bráðaofnæmi) koma fram, **verður strax að hætta** inndælingu. Þú verður að hafa **strax samband við lækniinn** ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtöldum byrjunareinkennum ofnæmisviðbragða:

- útbrotum, ofsakláða, rauðakláðaþoti, útbreiddum kláða,
- þrota í vörum og tungu,
- öndunarörðugleikum, blísturshljóði við öndun, þyngslum fyrir brjósti,
- almennri vanlíðan,
- sundli og minnkaðri meðvitund.

Alvarleg einkenni, þ.m.t. öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið, þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Mjög algengt (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) er að mótefni (sjá kafla 2) myndist hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, hins vegar er þetta sjaldgæft (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar). Ef þetta gerist, gæti lyfið þitt eða barnsins hætt að virka sem skyldi og þú eða barnið þitt gætuð fengið viðvarandi blæðingu. Ef þetta gerist skaltu strax hafa samband við lækniinn.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupætti VIII (hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII).

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
höfuðverkur og hiti.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupætti VIII (hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar)), sundl, flensa, yfirlið, óeðlilegur hjartsláttur, rauðar bólur á húð með kláða, óþægindi fyrir brjósti, mar á stungustað, viðbrögð á stungustað, kláði, aukinn sviti, óvenjulegt bragð í munni, roði, mígreni, minnisleysi, kuldaþrollur, niðurgangur, ógleði, uppköst, mæði, hálsbólga, mar, skjálfti, lægri gildi storkupáttar VIII, fylgikvillar eða mar eftir skurðaðgerð, tilfinning um að ekki sé allt með felldu, sýkingar í vessakerfi, hvítt hörund, sýking í augum, útbrot, bjúgur á handleggjum og fótleggjum, lækkað hlutfall rauðra blóðfrumna, fjölgun á tegund hvítra blóðkorna (einkjörnunga) og verkur í efri hluta kviðarholis eða í neðri hluta brjóstholis.

Tengdar skurðaðgerðum

sýkingar sem tengjast æðalegg, minnkaður fjöldi rauðra blóðkorna, bólgur útlímur og liðir, lengri blæðingartími eftir að dren hefur verið fjarlægð, lækkaður storkupáttur VIII og mar eftir skurðaðgerð.

Tengdar miðlægum bláæðahollegg (CVAD)

sýkingar tengdar æðalegg, altækar sýkingar og staðbundinn blóðkökkur á holleggsstað.

Aukaverkanir af óþekktri tíðni (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) hugsanlega lífshættuleg viðbrögð (bráðaofnæmi) og önnur ofnæmisviðbrögð (ofnæmi), almennar aukaverkanir (þreyta, orkuleysi).

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

Fyrir utan myndun mótefna í börnum sem ekki höfðu verið meðhöndluð áður, og fylgikvilla tengda hollegg, hefur ekki verið tilkynnt um sérstakar aukaverkanir tengdar aldri í klínískum rannsóknum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ADVATE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og á öskjunni á eftir fyrnist. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C-8 °C).

Má ekki frjósa.

Á endingartíma hettuglassins má geyma það við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil. Í þessu tilviki fyrnist lyfið í lok 6 mánaða tímabilsins eða á fyrningardagsetningu þess, sem prentuð er á hettuglasið, hvort sem kemur fyrir. Skráið lok 6 mánaða geymslutímans við stofuhita á ytri umbúðir. Ekki má geyma lyfið í kæli aftur eftir geymslu við stofuhita.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þetta lyf er einnota. Fargið afgangslaun á viðeigandi hátt.

Notið lyfið strax eftir að stungulyfsstofninn hefur verið leystur upp.

Geymið ekki tilbúna laun í kælikáp.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ADVATE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er octocog alfa (storkubáttur VIII úr mönnum framleiddur með raðbrigða DNA-tækni). Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 250, 500, 1.000, 1.500, 2.000 eða 3.000 a.e. af octocog alfa.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433) og glútaþíón (afoxað). Sjá kafla 2 „ADVATE inniheldur natríum“ og „ADVATE inniheldur pólýsorbit 80“.

- Hettuglasið með leysinum inniheldur 5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti ADVATE og pakkningastærðir

ADVATE er hvítt til beinhvítt auðmulið duft. Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Hver pakkning inniheldur einnig búnað til blöndunar (BAXJECT II).

Markaðsleyfishafi

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austurríki

Framleiðendur

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

Smítgát er nauðsynleg við blöndun og lyfjagjöf.

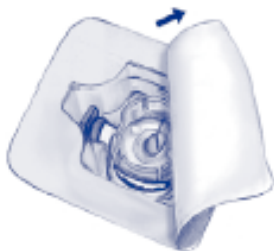
Notið eingöngu sæft vatn fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgir með í hverri ADVATE pakkningu. ADVATE má ekki blanda saman við önnur lyf eða leysa.

Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem ADVATE er gefið sé nafn og lotunúmer lyfsins skráð.

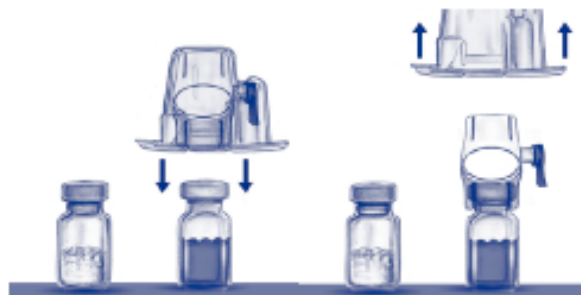
Leiðbeiningar um blöndun

- Notið ekki eftir fyrningardagsetningu sem er á miðunum og öskjunni.
 - Má ekki nota ef BAXJECT II-búnaðurinn, sæfingarinnsgli eða umbúðir eru skemmd eða virðast ekki í lagi., eins og bent er á með táknuinu: .
 - Ekki geyma lausnina í kæli eftir blöndun.
1. Ef lyfið er enn geymt í kæli, takið bæði ADVATE stungulyfsstofninn og leysinn og leyfið þeim að ná stofuhita (á milli 15 og 25 °C).
 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
 3. Fjarlægið állokin af glösunum með stungulyfsstofni og leysi.
 4. Hreinsið tappana með sprittklút. Látið glösin standa á hreinu sléttu undirlagi.
 5. Opnið umbúðirnar með BAXJECT II-búnaðinum með því að draga lokið af án þess að snerta innri hlutann (Mynd a). Takið búnaðinn ekki úr umbúðunum. Má ekki nota ef BAXJECT II-búnaðurinn, sæfingarinnsgli eða umbúðir eru skemmd eða virðast ekki í lagi.
 6. Snúið umbúðunum og þrýstið glærum plastoddinum gegnum gúmmítappa leysisins. Takið í brúnir umbúðanna og dragið umbúðirnar af BAXJECT II (Mynd b). Ekki fjarlægja bláu hettuna af BAXJECT II-búnaðinum.
 7. Við blöndun skal aðeins nota sæfða vatnið fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgja í pakkingunni. Hvolfið leysisglasinu með áföstu BAXJECT II, þannig að leysisglasið sé yfir búnaðinum. Þrýstið hvíta plastoddinum gegnum gúmmítappa ADVATE-duftglassins. ADVATE-duftglasið er lofttæmt og sýgur leysinn til sín (Mynd c).
 8. Snúið lausninni varlega þar til allt er uppleyst. Gangið úr skugga um að ADVATE-duftið sé leyst upp að fullu, annars er hætta á að ekki komist öll blandaða lausnin í gegnum síuna. Lyfið leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mín.). Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Mynd a



Mynd b



Mynd c



Leiðbeiningar um eigin lyfjagjöf

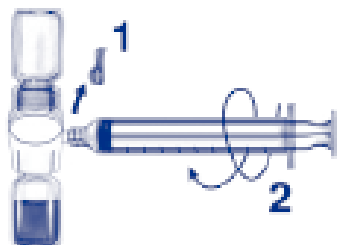
Við lyfjagjöf þarf að nota sprautu með Luer-læsingu.

Mikilvægar upplýsingar:

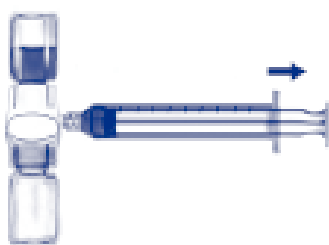
- Ekki reyna sjálf/sjálfur að gefa þér lyfið án þess að vera búin/n að fá kennslu frá læknum eða hjúkrunarfræðingi.
 - Skoðið tilbúna lausn fyrir lyfjagjöf með tilliti til litabreytinga og agna (lausnin á að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir). Ekki má nota ADVATE ef lausnin er ekki alveg tær eða ekki algerlega uppleyst.
1. Fjarlægið bláu hettuna af BAXJECT II. **Ekki draga loft inn í sprautuna.** Tengið sprautuna við BAXJECT II (Mynd d).
 2. Snúið samsettum búnaðinum við (þannig að glasið með lyfjablöndunni sé uppi). Dragið lyfjablönduna upp í sprautuna með því að draga stimpilinn rólega út (Mynd e).
 3. Losið sprautuna frá blöndunarbúnaðinum.

4. Festið fiðrildisnál við sprautuna og dælið tilbúnu lausninni í bláæð. Lausnina skal gefa hægt, með hraða sem ræðst af líðan sjúklingsins, en ekki yfir 10 ml á mínútu. (Sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
5. Fargið afgangslaun á viðeigandi hátt.

Mynd d



Mynd e



Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Meðferð eftir þörfum

Í eftirfarandi blæðingartilfellum skal virkni storkupáttar VIII ekki vera minni en uppgefin virknigildi í plasma (% af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðeigandi tímabili. Eftirfarandi töflu má nota til leiðbeininga varðandi skömmun í blæðingartilfellum og við skurðaðgerðir.

Aðlaga skal skammta og tíðni lyfjagjafa að klínískri svörun í hverju tilfelli. Í sérstökum tilfellum (t.d. lágan útra mótefna), getur verið nauðsynlegt að nota stærri skammta en reiknaðir eru út samkvæmt formúlu.

Tafla 1. Skammtaleiðbeiningar við blæðingu og skurðaðgerðir

Stig blæðingar / tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkupáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Snemmkomnar liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða í munni.	20-40	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í a.m.k. 1 dag þar til sársauki vegna blæðinga minnkar eða bata er náð.
Umfangsmeiri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll.	30-60	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í 3-4 daga eða lengur þar til sársauki minnkar og bráð fötlun er gengin til baka.
Lífshættulegar blæðingar.	60-100	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-12 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til hættan er liðin hjá.

Stig blæðingar / tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkupáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / meðferðarlengd (dagar)
Skurðaðgerð <i>Minniháttar</i> Þar með talinn tanndráttur.	30-60	Á 24 klst. fresti (12-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í að minnsta kosti 1 dag þar til bata er náð.
<i>Stærri</i>	80-100 (Fyrir og eftir aðgerð)	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til að sár hafa gróið nægilega. Meðferð skal síðan haldið áfram í 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni storkupáttar VIII í 30-60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Við fyrirbyggjandi langtímameðferð við blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A er venjulegur skammtur 20-40 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar með 2-3 daga millibili. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftar eða í stærri skömmtum.

Börn

Skömmtnun í meðferðum eftir þörfum hjá börnum (0 til 18 ára) er hin sama og hjá fullorðnum sjúklingum. Fyrir sjúklinga yngri en 6 ára, í fyrirbyggjandi meðferð, er mælt með skammti 20-50 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar 3-4 sinnum í viku.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ADVATE 250 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.500 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 2.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 3.000 a.e./5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

octocog alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII úr mönnum)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ADVATE
3. Hvernig nota á ADVATE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ADVATE
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað

ADVATE inniheldur virka efnið octocog alfa, storkuþátt VIII úr mönnum, framleitt með raðbrigða DNA tækni. Storkuþáttur VIII er nauðsynlegur til að blóðið myndi kekki og blæðingar stöðvist. Hjá sjúklingum með dreyrasyki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII), vantar hann eða hann starfar ekki eðlilega.

ADVATE er notað til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu hjá sjúklingum í öllum aldurshópum með dreyrasyki A (blæðingarsjúkdómur sem gengur í erfðir og orsakast af skorti á storkuþætti VIII).

ADVATE er framleitt án þess að prótínum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í heildarframleiðsluferlinu.

2. Áður en byrjað er að nota ADVATE

Ekki má nota ADVATE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir octocog alfa, prótínum úr músum eða hömstrum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með ofnæmi fyrir prótínum úr músum eða hömstrum

Ef þú ert ekki viss skaltu spyrja lækninn þinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum áður en ADVATE er notað. Þú skalt láta lækinn vita ef þú hefur áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, einkum ef þú myndaðir mótefni, þar sem meiri hættu gæti verið á að það kæmi fyrir aftur Mótefni eru efni er hindra storkupátt VIII og draga úr verkun ADVATE við að koma í veg fyrir eða stjórna blæðingunni. Myndun mótefna er þekkt vandamál við meðferð dreypisýki A. Láttu lækinn strax vita ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingunni með ADVATE.

Mjög sjaldgæf hættu er fyrir hendi að þú fái bráðaofnæmi (alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð) með ADVATE. Þú verður að vera meðvituð/meðvitaður um snemmbúin ofnæmiseinkenni, eins og útbrot, ofsakláða, kláðabletti, útbreiddan kláða, bólgnar varir og tungu, öndunarörðugleika, þyngsli fyrir brjósti, almennan slappleika og sundl. Þetta geta verið fyrstu einkenni ofnæmisloss en einkenni þess eru auk þess mikið sundl, meðvitundarleysi og miklir öndunarörðugleikar.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna skal samstundis hætta lyfjagjöf og hafa samband við lækni. Alvarleg einkenni eins og öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Ef þú ert með hollegg (miðlægan bláðalegg) sem nota má til að gefa þér lyfið í æð getur þú átt á hættu að fá sýkingar eða blóðkekki tengda hollegnum.

Láttu lækinn vita ef þú ert með hjarta-og æðasjúkdóm þar sem aukin hættu er á fylgikvillum tengdum blóðstorknun.

Sjúklingar sem mynda mótefni gegn storkupátti VIII

Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkupátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með ADVATE, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

Börn og unglingar

Varnaðarorðin og varúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn (frá 0 til 18 ára).

Notkun annarra lyfja samhliða ADVATE

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

ADVATE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

ADVATE inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

ADVATE inniheldur pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi sem jafngildir 0,1 mg/ml. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú eða barnið er með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á ADVATE

Meðferð með ADVATE skal hafin af lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með dreyrasýki A.

Læknirinn mun reikna út skammtinn af ADVATE (í alþjóðlegum einingum eða a.e.) samkvæmt ástandi þínu og líkamsþyngd og því hvort verið er að nota það til varnar gegn blæðingum eða gegn þeim. Tíðni lyfjagjafa ræðst af því hve vel ADVATE verkar hjá þér. Yfirleitt þarf að nota uppbótarmeðferð með ADVATE alla ævi.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Til að hindra blæðingar

Venjulegur skammtur af octocog alfa er 20-40 a.e. á hvert kíló líkamsþyngdar, gefinn á 2-3 daga fresti. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftár eða í stærri skömmtum.

Meðhöndlun blæðingar

Skammturinn af octocog alfa er reiknaður út samkvæmt líkamsþyngdinni og þeirri þéttni af þætti VIII sem á að ná. Kjörþéttni af þætti VIII ræðst af því hve alvarleg blæðingin er og staðsetningu hennar.

Skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkan þáttar VIII (% af eðlilegu) x 0,5

Ef þér finnst þú ekki fá fulla verkun af ADVATE skaltu hafa samband við læknum. Læknirinn gerir viðeigandi próf á rannsóknarstofu til að ganga úr skugga um að náðst hafi fullnægjandi gildi storkupáttar VIII. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú átt að gangast undir stóra skurðaðgerð.

Notkun handa börnum og unglingum

Við meðhöndlun á blæðingu er skömmtunin sú sama hjá börnum og fullorðnum sjúklingum. Til að hindra blæðingar hjá börnum yngri en 6 ára eru ráðlagðir skammtar 20 til 50 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar 3 til 4 sinnum í viku. Lyfjagjöf ADVATE hjá börnum (gjöf í bláæð) er ekki frábrugðin gjöf hjá fullorðnum. Þörf kann að vera á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) til að gera tíða inngjöf lyfja með storkupætti VIII mögulega.

Hvernig gefa á ADVATE

ADVATE er yfirleitt gefið í æð af læknum eða hjúkrunarfræðingi. Þú eða einhver annar gæti einnig sprautað ADVATE, en aðeins eftir að hafa fengið viðeigandi þjálfum. Nákvæmar leiðbeiningar fyrir þá sem gefa sér lyfið sjálfir fylgja í lok þessa fylgiseðils.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Takið ADVATE alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum. Ef þú sprautar inn meira af ADVATE en mælt er fyrir um skal hafa tafarlaust samband við lækni.

Ef gleymist að nota ADVATE

Ekki sprauta inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Sprautaðu inn næsta skammti samkvæmt áætlun og haltu áfram eins og lækni hefur mælt fyrir um.

Ef hætt er að nota ADVATE

Ekki má hætta að nota ADVATE án samráðs við lækni.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef **skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð** (bráðaofnæmi) koma fram, **verður strax að hætta** inndælingu. Þú verður að hafa **strax samband við lækniinn** ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtöldum byrjunareinkennum ofnæmisviðbragða:

- útbrotum, ofsakláða, rauðakláðaþoti, útbreiddum kláða,
- þrota í vörum og tungu,
- öndunarörðugleikum, blísturshljóði við öndun, þyngslum fyrir brjósti,
- almennri vanlíðan,
- sundli og minnkaðri meðvitund.

Alvarleg einkenni, þ.m.t. öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið, þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Mjög algengt (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) er að mótefni (sjá kafla 2) myndist hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, hins vegar er þetta sjaldgæft (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar). Ef þetta gerist, gæti lyfið þitt eða barnsins hætt að virka sem skyldi og þú eða barnið þitt gætuð fengið viðvarandi blæðingu. Ef þetta gerist skaltu strax hafa samband við lækniinn.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupætti VIII (hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII).

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
höfuðverkur og hiti.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupætti VIII (hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar)), sundl, flensa, yfirlið, óeðlilegur hjartsláttur, rauðar bólur á húð með kláða, óþægindi fyrir brjósti, mar á stungustað, viðbrögð á stungustað, kláði, aukinn sviti, óvenjulegt bragð í munni, roði, mígreni, minnisleysi, kuldaþrollur, niðurgangur, ógleði, uppköst, mæði, hálsbólga, mar, skjálfti, lægri gildi storkupáttar VIII, fylgikvillar eða mar eftir skurðaðgerð, tilfinning um að ekki sé allt með felldu, sýkingar í vessakerfi, hvítt hörund, sýking í augum, útbrot, bjúgur á handleggjum og fótleggjum, lækkað hlutfall rauðra blóðfrumna, fjölgun á tegund hvítra blóðkorna (einkjörnunga) og verkur í efri hluta kviðarholis eða í neðri hluta brjóstholis.

Tengdar skurðaðgerðum

sýkingar sem tengjast æðalegg, minnkaður fjöldi rauðra blóðkorna, bólgur útlímur og liðir, lengri blæðingartími eftir að dren hefur verið fjarlægð, lækkaður storkupáttur VIII og mar eftir skurðaðgerð.

Tengdar miðlægum bláæðahollegg (CVAD)

sýkingar tengdar æðalegg, altækar sýkingar og staðbundinn blóðkökkur á holleggsstað.

Aukaverkanir af óþekktri tíðni (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) hugsanlega lífshættuleg viðbrögð (bráðaofnæmi) og önnur ofnæmisviðbrögð (ofnæmi), almennar aukaverkanir (þreyta, orkuleysi).

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

Fyrir utan myndun mótefna í börnum sem ekki höfðu verið meðhöndluð áður, og fylgikvilla tengda hollegg, hefur ekki verið tilkynnt um sérstakar aukaverkanir tengdar aldri í klínískum rannsóknum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ADVATE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og á öskjunni á eftir fyrnist. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C-8 °C).

Má ekki frjósa.

Á endingartíma þynnupakkningarinnar með lyfinu má geyma það við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil. Í þessu tilviki fyrnist lyfið í lok 6 mánaða tímabilsins eða á fyrningardagsetningu þess, sem prentuð er á þynnupakkninguna, hvort sem kemur fyrir. Skráið lok 6 mánaða geymslutímans við stofuhita á ytri umbúðir. Ekki má geyma lyfið í kæli aftur eftir geymslu við stofuhita.

Geymið þynnupakkninguna með lyfinu í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þetta lyf er einnota. Fargið afgangslausn á viðeigandi hátt.

Notið lyfið strax eftir að stungulyfsstofninn hefur verið leystur upp.

Geymið ekki tilbúna lausn í kælikáp.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ADVATE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er octocog alfa (storkubáttur VIII úr mönnum framleiddur með raðbrigða DNA-tækni). Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 250, 500, 1.000, 1.500, 2.000 eða 3.000 a.e. af octocogi alfa.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433) og glútaþíón (afoxað). Sjá kafla 2 „ADVATE inniheldur natríum“ og „ADVATE inniheldur pólýsorbit 80“.

- Hettuglasið með leysinum inniheldur 5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti ADVATE og pakkningastærðir

ADVATE er hvítt til beinhvítt auðmulið duft. Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Markaðsleyfishafi

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austurríki

Framleiðendur

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

ADVATE má ekki blanda saman við önnur lyf eða leysa.

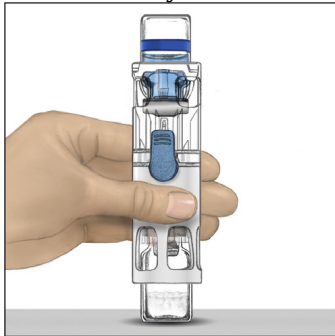
Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem ADVATE er gefið sé nafn og lotunúmer lyfsins skráð.

Leiðbeiningar um blöndun

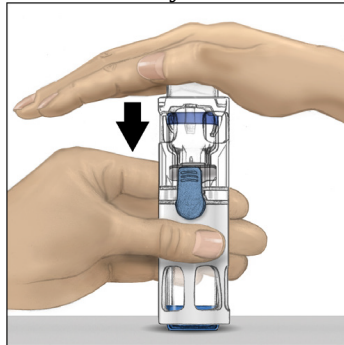
- Notið ekki eftir fyrningardagsetningu sem er á miðunum og öskjunni.
- Ekki skal nota lyfið ef lokið á þynnupakkningunni er ekki alveg innsiglað.

- Ekki geyma lausnina í kæli eftir blöndun.
1. Ef lyfið er enn geymt í kæli skal taka innsigliðu þynnupakkninguna (sem inniheldur stungulyfsstofn og hettuglös með leysi sem hafa verið forsamsett við blöndunarkerfið) úr kælinum og leyfa henni að ná stofuhita (á bilinu 15 °C–25 °C).
 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
 3. Opnið ADVATE-pakkninguna með því að draga lokið af. Takið BAXJECT III-kerfið úr þynnupakkningunni.
 4. Setjið ADVATE á slétt yfirborð með hettuglasið sem inniheldur leysinn ofan á (mynd 1). Hettuglasið með leysinum er merkt með blárri rönd. Fjarlægið ekki bláu hettuna fyrr en gefin eru fyrirmæli um það í síðara skrefi.
 5. Haldið við ADVATE í BAXJECT III-kerfinu með annarri hendi, ýtið hettuglasinu með leysinum ákveðið niður með hinni hendinni þar til kerfið hefur smollið alveg saman og leysirinn flæðir inn í ADVATE-hettuglasið (mynd 2). Hallið ekki kerfinu fyrr en flutningi leysisins er lokið.
 6. Gangið úr skugga um að flutningi leysisins sé lokið. Snúið varlega þar til allt efnið er uppleyst (mynd 3). Gangið úr skugga um að ADVATE-stungulyfsstofninn sé leystur upp að fullu, annars er hætt á að blandaða lausnin komist ekki öll í gegnum síu búnaðarins. Lyfið leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mínútu). Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

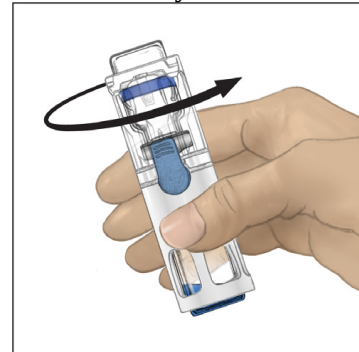
Mynd 1



Mynd 2



Mynd 3



Leiðbeiningar um eigin lyfjagjöf

Smitgát er nauðsynleg við lyfjagjöf.

Við lyfjagjöf þarf að nota sprautu með Luer-læsingu.

Mikilvægar upplýsingar:

- Ekki reyna sjálf/sjálfur að gefa þér lyfið án þess að vera búin/n að fá kennslu frá læknum eða hjúkrunarfræðingi.
 - Skoðið tilbúna lausn fyrir lyfjagjöf með tilliti til litabreytinga og agna (lausnin á að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir).
Ekki má nota ADVATE ef lausnin er ekki alveg tær eða ekki algerlega uppleyst.
1. Fjarlægið bláu hettuna af BAXJECT III. **Ekki draga loft inn í sprautuna.** Tengjið sprautuna við BAXJECT III.
 2. Snúið samsettum búnaðinum við (þannig að glasið með lyfjablöndunni sé uppi). Dragið lyfjablönduna upp í sprautuna með því að draga stimpilinn rólega út.
 3. Losið sprautuna frá blöndunarbúnaðinum.
 4. Festið fiðrildisnál við sprautuna og dælið tilbúnu lausninni í bláæð. Lausnina skal gefa hægt, með hraða sem ræðst af líðan sjúklingsins, en ekki yfir 10 ml á mínútu. (Sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
 5. Fargið afgangslausn á viðeigandi hátt.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Meðferð eftir þörfum

Í eftirfarandi blæðingartilfellum skal virkni storkupáttar VIII ekki vera minni en uppgefin virknigildi í plasma (% af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðeigandi tímabili. Eftirfarandi töflu má nota til leiðbeininga varðandi skömmtnun í blæðingartilfellum og við skurðaðgerðir.

Aðlaga skal skammta og tíðni lyfjagjafa að klínískri svörun í hverju tilfelli. Í sérstökum tilfellum (t.d. lágan títra mótefna), getur verið nauðsynlegt að nota stærri skammta en reiknaðir eru út samkvæmt formúlu.

Tafla 1. Skammtaleiðbeiningar við blæðingu og skurðaðgerðir

Stig blæðingar / tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkupáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Snemmkomnar liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða í munni.	20-40	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í a.m.k. 1 dag þar til sársauki vegna blæðinga minnkar eða bata er náð.
Umfangsmeiri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll.	30-60	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í 3-4 daga eða lengur þar til sársauki minnkar og bráð fötlun er gengin til baka.
Lífshættulegar blæðingar.	60-100	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-12 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til hættan er liðin hjá.
Skurðaðgerð <i>Minniháttar</i> Þar með talinn tanndráttur.	30-60	Á 24 klst. fresti (12-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í að minnsta kosti 1 dag þar til bata er náð.
<i>Stærri</i>	80-100 (Fyrir og eftir aðgerð)	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til að sár hafa gróið nægilega. Meðferð skal síðan haldið áfram í 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni storkupáttar VIII í 30-60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Við fyrirbyggjandi langtímameðferð við blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A er venjulegur skammtur 20-40 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar með 2-3 daga millibili. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftar eða í stærri skömmtnum.

Börn

Skömmtnun í meðferðum eftir þörfum hjá börnum (0 til 18 ára) er hin sama og hjá fullorðnum sjúklingum. Fyrir sjúklinga yngri en 6 ára, í fyrirbyggjandi meðferð, er mælt með skammti 20-50 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar 3-4 sinnum í viku.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

octocog alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII úr mönnum)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ADVATE
3. Hvernig nota á ADVATE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ADVATE
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað

ADVATE inniheldur virka efnið octocog alfa, storkuþátt VIII úr mönnum, framleitt með raðbrigða DNA tækni. Storkuþáttur VIII er nauðsynlegur til að blóðið myndi kekki og blæðingar stöðvist. Hjá sjúklingum með dreypasýki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII), vantar hann eða hann starfar ekki eðlilega.

ADVATE er notað til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu hjá sjúklingum í öllum aldurshópum með dreypasýki A (blæðingarsjúkdómur sem gengur í erfðir og orsakast af skorti á storkuþætti VIII).

ADVATE er framleitt án þess að prótínum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í heildarframleiðsluferlinu.

2. Áður en byrjað er að nota ADVATE

Ekki má nota ADVATE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir octocog alfa, prótínum úr músum eða hömstrum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með ofnæmi fyrir prótínum úr músum eða hömstrum

Ef þú ert ekki viss skaltu spyrja lækinn þinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá lækni áður en ADVATE er notað. Þú skalt láta lækinn vita ef þú hefur áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt VIII, einkum ef þú myndaðir mótefni, þar sem meiri hættu gæti verið á að það kæmi fyrir aftur Mótefni eru efni er hindra storkuþátt VIII og draga

úr verkun ADVATE við að koma í veg fyrir eða stjórna blæðingunni. Myndun mótefna er þekkt vandamál við meðferð dreypisýki A. Láttu lækinn strax vita ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingunni með ADVATE.

Mjög sjaldgæf hættu er fyrir hendi að þú fái bráðaofnæmi (alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð) með ADVATE. Þú verður að vera meðvituð/meðvitaður um snemmbúin ofnæmiseinkenni, eins og útbrot, ofsakláða, kláðabletti, útbreiddan kláða, bólgnar varir og tungu, öndunarörðugleika, þyngsli fyrir brjósti, almennan slappleika og sundl. Þetta geta verið fyrstu einkenni ofnæmislosts en einkenni þess eru auk þess mikið sundl, meðvitundarleysi og miklir öndunarörðugleikar.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna skal samstundis hætta lyfjagjöf og hafa samband við lækni. Alvarleg einkenni eins og öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Ef þú ert með hollegg (miðlægan bláðalegg) sem nota má til að gefa þér lyfið í æð getur þú átt á hættu að fá sýkingar eða blóðkekki tengda holleggnum.

Láttu lækinn vita ef þú ert með hjarta-og æðasjúkdóm þar sem aukin hættu er á fylgikvillum tengdum blóðstorknun.

Sjúklingar sem mynda mótefni gegn storkupætti VIII

Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkupátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með ADVATE, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

Börn og unglingar

Varnaðarorðin og varrúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn (frá 0 til 18 ára).

Notkun annarra lyfja samhliða ADVATE

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

ADVATE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

ADVATE inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

ADVATE inniheldur pólýsorbit 80

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbiti 80 í hverju hettuglasi sem jafngildir 0,25 mg/ml. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú eða barnið er með eitthvert ofnæmi.

Röng inngjöf á ADVATE

Forðast skal ranga inngjöf á lyfinu (inndælingu í slagæð eða utan bláæðar) þar sem væg, skammvinn viðbrögð geta komið fram á íkomustað eins og marblettir og roði.

3. Hvernig nota á ADVATE

Meðferð með ADVATE skal hafin af lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með dreyrasýki A.

Læknirinn mun reikna út skammtinn af ADVATE (í alþjóðlegum einingum eða a.e.) samkvæmt ástandi þínu og líkamsþyngd og því hvort verið er að nota það til varnar gegn blæðingum eða gegn þeim. Tíðni lyfjagjafa ræðst af því hve vel ADVATE verkar hjá þér. Yfirleitt þarf að nota uppbótarmeðferð með ADVATE alla ævi.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Til að hindra blæðingar

Venjulegur skammtur af octocog alfa er 20-40 a.e. á hvert kíló líkamsþyngdar, gefinn á 2-3 daga fresti. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftari eða í stærri skömmtum.

Meðhöndlun blæðingar

Skammturinn af octocog alfa er reiknaður út samkvæmt líkamsþyngdinni og þeirri þéttni af þætti VIII sem á að ná. Kjörþéttni af þætti VIII ræðst af því hve alvarleg blæðingin er og staðsetningu hennar.

Skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkan þáttar VIII (% af eðlilegu) x 0,5

Ef þér finnst þú ekki fá fulla verkun af ADVATE skaltu hafa samband við læknum. Læknirinn gerir viðeigandi próf á rannsóknarstofu til að ganga úr skugga um að náðst hafi fullnægjandi gildi storkupáttar VIII. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú átt að gangast undir stóra skurðaðgerð.

Notkun handa börnum og unglingum

Við meðhöndlun á blæðingu er skömmtunin sú sama hjá börnum og fullorðnum sjúklingum. Til að hindra blæðingar hjá börnum yngri en 6 ára eru ráðlagðir skammtar 20 til 50 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar 3 til 4 sinnum í viku. Lyfjagjöf ADVATE hjá börnum (gjöf í bláæð) er ekki frábrugðin gjöf hjá fullorðnum. Þörf kann að vera á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) til að gera tíða inngjöf lyfja með storkupætti VIII mögulega.

Vegna minna inndælingarrúmmáls ADVATE sem er blandað með 2 ml gefst skemmri tími til að bregðast við ofnæmisviðbrögðum við inndælingu. Því er mælt með að varúðar sé gætt við inndælingu á ADVATE sem er blandað með 2 ml, sér í lagi hjá börnum.

Hvernig gefa á ADVATE

ADVATE er yfirleitt gefið í æð af læknum eða hjúkrunarfræðingi. Þú eða einhver annar gæti einnig sprautað ADVATE, en aðeins eftir að hafa fengið viðeigandi þjálfum. Nákvæmar leiðbeiningar fyrir þá sem gefa sér lyfið sjálfir fylgja í lok þessa fylgiseðils.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Takið ADVATE alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækningunni. Ef þú sprautar inn meira af ADVATE en mælt er fyrir um skal hafa tafarlaust samband við lækni.

Ef gleymist að nota ADVATE

Ekki sprauta inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymist hefur að taka. Sprautaðu inn næsta skammti samkvæmt áætlun og haltu áfram eins og lækningin hefur mælt fyrir um.

Ef hætt er að nota ADVATE

Ekki má hætta að nota ADVATE án samráðs við lækni.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef **skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð** (bráðaofnæmi) koma fram, **verður strax að hætta** inndælingu. Þú verður að hafa **strax samband við lækningu** ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtöldum byrjunareinkennum ofnæmisviðbragða:

- útbrotum, ofsakláða, rauðakláðapoti, útbreiddum kláða,
- þrota í vörum og tungu,
- öndunarörðugleikum, blísturshljóði við öndun, þyngslum fyrir brjósti,
- almennri vanlíðan,
- sundli og minnkaðri meðvitund.

Alvarleg einkenni, þ.m.t. öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið, þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Mjög algengt (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) er að mótefni (sjá kafla 2) myndist hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, hins vegar er þetta sjaldgæft (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar). Ef þetta gerist, gæti lyfið þitt eða barnsins hætt að virka sem skyldi og þú eða barnið þitt gætuð fengið viðvarandi blæðingu. Ef þetta gerist skaltu strax hafa samband við lækningu.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupætti VIII (hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII).

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
höfuðverkur og hiti.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupætti VIII (hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar)), sundl, flensa, yfirlið, óeðlilegur hjartsláttur, rauðar bólur á húð með kláða, óþægindi fyrir brjósti, mar á stungustað, viðbrögð á stungustað, kláði, aukinn sviti, óvenjulegt bragð í munni, roði, mígreni, minnisleysi, kuldahrollur, niðurgangur, ógleði, uppköst, mæði, hálsbólga, mar, skjálfti, lægri gildi storkupáttar VIII, fylgikvillar eða mar eftir skurðaðgerð, tilfinning um að ekki sé allt með felldu, sýkingar í vessakerfi, hvítt hörund, sýking í augum, útbrot, bjúgur á handleggjum og fótleggjum, lækkað hlutfall rauðra blóðfrumna, fjölgun á tegund hvítra blóðkorna (einkjörnunga) og verkur í efri hluta kviðarholis eða í neðri hluta brjóstholis.

Tengdar skurðaðgerðum

sýkingar sem tengjast æðalegg, minnkaður fjöldi rauðra blóðkorna, bólgur útlímur og liðir, lengri blæðingartími eftir að dren hefur verið fjarlægð, lækkaður storkubáttur VIII og mar eftir skurðaðgerð.

Tengdar miðlægum bláæðahollegg (CVAD)

sýkingar tengdar æðalegg, altækar sýkingar og staðbundinn blóðkökkur á holleggsstað.

Aukaverkanir af óþekktri tíðni (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) hugsanlega lífshættuleg viðbrögð (bráðaofnæmi) og önnur ofnæmisviðbrögð (ofnæmi), almennar aukaverkanir (þreyta, orkuleysi).

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

Fyrir utan myndun mótefna í börnum sem ekki höfðu verið meðhöndluð áður, og fylgikvilla tengda hollegg, hefur ekki verið tilkynnt um sérstakar aukaverkanir tengdar aldri í klínískum rannsóknum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ADVATE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og á öskjunni á eftir fyrnist. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C-8 °C).

Má ekki frjósa.

Á endingartíma hettuglassins má geyma það við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil. Í þessu tilviki fyrnist lyfið í lok 6 mánaða tímabilsins eða á fyrningardagsetningu þess, sem prentuð er á hettuglasið, hvort sem kemur fyrr. Skráið lok 6 mánaða geymslutímans við stofuhita á ytri umbúðir. Ekki má geyma lyfið í kæli aftur eftir geymslu við stofuhita.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þetta lyf er einnota. Fargið afgangslausn á viðeigandi hátt.

Notið lyfið strax eftir að stungulyfsstofninn hefur verið leystur upp.

Geymið ekki tilbúna lausn í kælskáp.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ADVATE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er octocog alfa (storkuþáttur VIII úr mönnum framleiddur með raðbrigða DNA-tækni). Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 250, 500, 1.000 eða 1.500 a.e. af octocogi alfa.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433) og glútaþíón (afoxað). Sjá kafla 2 „ADVATE inniheldur natríum“ og „ADVATE inniheldur pólýsorbit 80“.
- Hettuglasið með leysinum inniheldur 2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti ADVATE og pakkingastærðir

ADVATE er hvítt til beinhvítt auðmulið duft. Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Hver pakking inniheldur einnig búnað til blöndunar (BAXJECT II).

Markaðsleyfishafi

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austurríki

Framleiðendur

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Ελλάδα

Takeda Ελλάς AE
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

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

Smitgát er nauðsynleg við blöndun og lyfjagjöf.

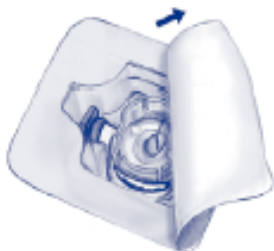
Notið eingöngu sæft vatn fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgir með í hverri ADVATE pakkningu. ADVATE má ekki blanda saman við önnur lyf eða leysa.

Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem ADVATE er gefið sé nafn og lotunúmer lyfsins skráð.

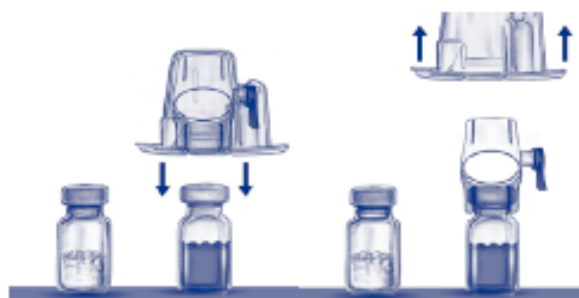
Leiðbeiningar um blöndun

- Notið ekki eftir fyrningardagsetningu sem er á miðunum og öskjunni.
 - Má ekki nota ef BAXJECT II-búnaðurinn, sæfingarinnsgli eða umbúðir eru skemmd eða virðast ekki í lagi., eins og bent er á með táknuinu: .
 - Ekki geyma lausnina í kæli eftir blöndun.
1. Ef lyfið er enn geymt í kæli, takið bæði ADVATE stungulyfsstofninn og leysinn og leyfið þeim að ná stofuhita (á milli 15 og 25 °C).
 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
 3. Fjarlægið állokin af glösunum með stungulyfsstofni og leysi.
 4. Hreinsið tappana með sprittklút. Látið glösin standa á hreinu sléttu undirlagi.
 5. Opnið umbúðirnar með BAXJECT II-búnaðinum með því að draga lokið af án þess að snerta innri hlutann (Mynd a). Takið búnaðinn ekki úr umbúðunum. Má ekki nota ef BAXJECT II-búnaðurinn, sæfingarinnsgli eða umbúðir eru skemmd eða virðast ekki í lagi.
 6. Snúið umbúðunum og þrýstið glærum plastoddinum gegnum gúmmítappa leysisins. Takið í brúnir umbúðanna og dragið umbúðirnar af BAXJECT II (Mynd b). Ekki fjarlægja bláu hettuna af BAXJECT II-búnaðinum.
 7. Við blöndun skal aðeins nota sæfða vatnið fyrir stungulyf og blöndunarbúnaðinn sem fylgja í pakkningunni. Hvolfið leysisglasinu með áföstu BAXJECT II, þannig að leysisglasið sé yfir búnaðinum. Þrýstið hvíta plastoddinum gegnum gúmmítappa ADVATE-duftglassins. ADVATE-duftglasið er lofttæmt og sýgur leysinn til sín (Mynd c).
 8. Snúið lausninni varlega þar til allt er uppleyst. Gangið úr skugga um að ADVATE-duftið sé leyst upp að fullu, annars er hætta á að ekki komist öll blandaða lausnin í gegnum síuna. Lyfið leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mín.). Eftir blöndun á lausnin að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Mynd a



Mynd b



Mynd c



Leiðbeiningar um eigin lyfjagjöf

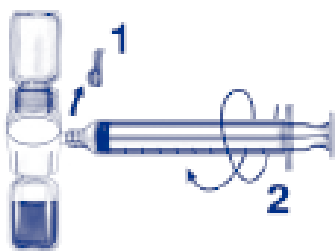
Við lyfjagjöf þarf að nota sprautu með Luer-læsingu.

Mikilvægar upplýsingar:

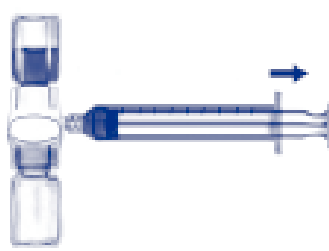
- Ekki reyna sjálf/sjálfur að gefa þér lyfið án þess að vera búin/n að fá kennslu frá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

- Skoðið tilbúna lausn fyrir lyfjagjöf með tilliti til litabreytinga og agna (lausnin á að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir).
Ekki má nota ADVATE ef lausnin er ekki alveg tær eða ekki algerlega uppleyst.
1. Fjarlægðu bláu hettuna af BAXJECT II. **Ekki draga loft inn í sprautuna.** Tengdu sprautuna við BAXJECT II (Mynd d).
 2. Snúðu samsettum búnaðinum við (þannig að glasið með lyfjablöndunni sé uppi). Dragðu lyfjablönduna upp í sprautuna með því að draga stimpilinn rólega út (Mynd e).
 3. Losaðu sprautuna frá blöndunarbúnaðinum.
 4. Festið fiðrildisnál við sprautuna og dælið tilbúnu lausninni í bláæð. Lausnina skal gefa hægt, með hraða sem ræðst af líðan sjúklingsins, en ekki yfir 10 ml á mínútu. (Sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
 5. Fargið afgangslaun á viðeigandi hátt.

Mynd d



Mynd e



Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Meðferð eftir þörfum

Í eftirfarandi blæðingartilfellum skal virkni storkupáttar VIII ekki vera minni en uppgefin virknigildi í plasma (% af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðeigandi tímabili. Eftirfarandi töflu má nota til leiðbeininga varðandi skömmtun í blæðingartilfellum og við skurðaðgerðir.

Aðlaga skal skammta og tíðni lyfjagjafa að klínískri svörun í hverju tilfelli. Í sérstökum tilfellum (t.d. lágan útra mótefna), getur verið nauðsynlegt að nota stærri skammta en reiknaðir eru út samkvæmt formúlu.

Tafla 1. Skammtaleiðbeiningar við blæðingu og skurðaðgerðir

Stig blæðingar / tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkupáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Snemmkomnar liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða í munni.	20-40	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í a.m.k. 1 dag þar til sársauki vegna blæðinga minnkar eða bata er náð.
Umfangsmeiri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll.	30-60	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í 3-4 daga eða lengur þar til sársauki minnkar og bráð fötlun er gengin til baka.

Stig blæðingar / tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkuþáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / meðferðarlengd (dagar)
Lífshættulegar blæðingar.	60-100	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-12 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til hættan er liðin hjá.
Skurðaðgerð <i>Minniháttar</i> Þar með talinn tanndráttur.	30-60	Á 24 klst. fresti (12-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í að minnsta kosti 1 dag þar til bata er náð.
<i>Stærri</i>	80-100 (Fyrir og eftir aðgerð)	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til að sár hafa gróið nægilega. Meðferð skal síðan haldið áfram í 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni storkuþáttar VIII í 30-60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Við fyrirbyggjandi langtímameðferð við blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A er venjulegur skammtur 20-40 a.e. af storkuþætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar með 2-3 daga millibili. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftar eða í stærri skömmtum.

Börn

Skömmun í meðferðum eftir þörfum hjá börnum (0 til 18 ára) er hin sama og hjá fullorðnum sjúklingum. Fyrir sjúklinga yngri en 6 ára, í fyrirbyggjandi meðferð, er mælt með skammti 20-50 a.e. af storkuþætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar 3-4 sinnum í viku.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ADVATE 250 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.000 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
ADVATE 1.500 a.e./2 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

octocog alfa (raðbrigðastorkuþáttur VIII úr mönnum)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ADVATE
3. Hvernig nota á ADVATE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ADVATE
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ADVATE og við hverju það er notað

ADVATE inniheldur virka efnið octocog alfa, storkuþátt VIII úr mönnum, framleitt með raðbrigða DNA tækni. Storkuþáttur VIII er nauðsynlegur til að blóðið myndi kekki og blæðingar stöðvist. Hjá sjúklingum með dreypasýki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII), vantar hann eða hann starfar ekki eðlilega.

ADVATE er notað til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu hjá sjúklingum í öllum aldurshópum með dreypasýki A (blæðingarsjúkdómur sem gengur í erfðir og orsakast af skorti á storkuþætti VIII).

ADVATE er framleitt án þess að prótínum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í heildarframleiðsluferlinu.

2. Áður en byrjað er að nota ADVATE

Ekki má nota ADVATE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir octocog alfa, prótínum úr músum eða hömstrum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með ofnæmi fyrir prótínum úr músum eða hömstrum

Ef þú ert ekki viss skaltu spyrja lækinn þinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá lækni áður en ADVATE er notað. Þú skalt láta lækinn vita ef þú hefur áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt VIII, einkum ef þú myndaðir mótefni, þar sem meiri hættu gæti verið á að það kæmi fyrir aftur. Mótefni eru efni er hindra storkuþátt VIII og draga

úr verkun ADVATE við að koma í veg fyrir eða stjórna blæðingunni. Myndun mótefna er þekkt vandamál við meðferð dreypisýki A. Láttu lækinn strax vita ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingunni með ADVATE.

Mjög sjaldgæf hættu er fyrir hendi að þú fái bráðaofnæmi (alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð) með ADVATE. Þú verður að vera meðvituð/meðvitaður um snemmbúin ofnæmiseinkenni, eins og útbrot, ofsakláða, kláðabletti, útbreiddan kláða, bólgnar varir og tungu, öndunarörðugleika, þyngsli fyrir brjósti, almennan slappleika og sundl. Þetta geta verið fyrstu einkenni ofnæmislosts en einkenni þess eru auk þess mikið sundl, meðvitundarleysi og miklir öndunarörðugleikar.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna skal samstundis hætta lyfjagjöf og hafa samband við lækni. Alvarleg einkenni eins og öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Ef þú ert með hollegg (miðlægan bláðalegg) sem nota má til að gefa þér lyfið í æð getur þú átt á hættu að fá sýkingar eða blóðkekki tengda holleggnum.

Láttu lækinn vita ef þú ert með hjarta-og æðasjúkdóm þar sem aukin hættu er á fylgikvillum tengdum blóðstorknun.

Sjúklingar sem mynda mótefni gegn storkupætti VIII

Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkupátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með ADVATE, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

Börn og unglingar

Varnaðarorðin og varrúðarreglurnar sem talin eru upp eiga bæði við um fullorðna og börn (frá 0 til 18 ára).

Notkun annarra lyfja samhliða ADVATE

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

ADVATE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

ADVATE inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

ADVATE inniheldur pólýsorbit 80

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbiti 80 í hverju hettuglasi sem jafngildir 0,25 mg/ml. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú eða barnið er með eitthvert ofnæmi.

Röng inngjöf á ADVATE

Forðast skal ranga inngjöf á lyfinu (inndælingu í slagæð eða utan bláæðar) þar sem væg, skammvinn viðbrögð geta komið fram á íkomustað eins og marblettir og roði.

3. Hvernig nota á ADVATE

Meðferð með ADVATE skal hafin af lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með dreyrasýki A.

Læknirinn mun reikna út skammtinn af ADVATE (í alþjóðlegum einingum eða a.e.) samkvæmt ástandi þínu og líkamsþyngd og því hvort verið er að nota það til varnar gegn blæðingum eða gegn þeim. Tíðni lyfjagjafa ræðst af því hve vel ADVATE verkar hjá þér. Yfirleitt þarf að nota uppbótarmeðferð með ADVATE alla ævi.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Til að hindra blæðingar

Venjulegur skammtur af octocog alfa er 20-40 a.e. á hvert kíló líkamsþyngdar, gefinn á 2-3 daga fresti. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftari eða í stærri skömmtum.

Meðhöndlun blæðingar

Skammturinn af octocog alfa er reiknaður út samkvæmt líkamsþyngdinni og þeirri þéttni af þætti VIII sem á að ná. Kjörþéttni af þætti VIII ræðst af því hve alvarleg blæðingin er og staðsetningu hennar.

Skammtur (a.e.) = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkan þáttar VIII (% af eðlilegu) x 0,5

Ef þér finnst þú ekki fá fulla verkun af ADVATE skaltu hafa samband við læknum. Læknirinn gerir viðeigandi próf á rannsóknarstofu til að ganga úr skugga um að náðst hafi fullnægjandi gildi storkupáttar VIII. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú átt að gangast undir stóra skurðaðgerð.

Notkun handa börnum og unglingum

Við meðhöndlun á blæðingu er skömmtunin sú sama hjá börnum og fullorðnum sjúklingum. Til að hindra blæðingar hjá börnum yngri en 6 ára eru ráðlagðir skammtar 20 til 50 a.e. á hvert kg líkamsþyngdar 3 til 4 sinnum í viku. Lyfjagjöf ADVATE hjá börnum (gjöf í bláæð) er ekki frábrugðin gjöf hjá fullorðnum. Þörf kann að vera á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) til að gera tíða inngjöf lyfja með storkupætti VIII mögulega.

Vegna minna inndælingarrúmmáls ADVATE sem er blandað með 2 ml gefst skemmri tími til að bregðast við ofnæmisviðbrögðum við inndælingu. Því er mælt með að varúðar sé gætt við inndælingu á ADVATE sem er blandað með 2 ml, sér í lagi hjá börnum.

Hvernig gefa á ADVATE

ADVATE er yfirleitt gefið í æð af læknum eða hjúkrunarfræðingi. Þú eða einhver annar gæti einnig sprautað ADVATE, en aðeins eftir að hafa fengið viðeigandi þjálfum. Nákvæmar leiðbeiningar fyrir þá sem gefa sér lyfið sjálfir fylgja í lok þessa fylgiseðils.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Takið ADVATE alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækningunni. Ef þú sprautar inn meira af ADVATE en mælt er fyrir um skal hafa tafarlaust samband við lækni.

Ef gleymist að nota ADVATE

Ekki sprauta inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymist hefur að taka. Sprautaðu inn næsta skammti samkvæmt áætlun og haltu áfram eins og lækningin hefur mælt fyrir um.

Ef hætt er að nota ADVATE

Ekki má hætta að nota ADVATE án samráðs við lækni.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef **skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð** (bráðaofnæmi) koma fram, **verður strax að hætta** inndælingu. Þú verður að hafa **strax samband við lækninginn** ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtöldum byrjunareinkennum ofnæmisviðbragða:

- útbrotum, ofsakláða, rauðakláðaþoti, útbreiddum kláða,
- þrota í vörum og tungu,
- öndunarörðugleikum, blásturshljóði við öndun, þyngslum fyrir brjósti,
- almennri vanlíðan,
- sundli og minnkaðri meðvitund.

Alvarleg einkenni, þ.m.t. öndunarörðugleikar og (næstum) yfirlið, þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Mjög algengt (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) er að mótefni (sjá kafla 2) myndist hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, hins vegar er þetta sjaldgæft (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupátti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar). Ef þetta gerist, gæti lyfið þitt eða barnsins hætt að virka sem skyldi og þú eða barnið þitt gætuð fengið viðvarandi blæðingu. Ef þetta gerist skaltu strax hafa samband við lækninginn.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupátti VIII (hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII).

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)
höfuðverkur og hiti.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
Myndun mótefna gegn storkupátti VIII (hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupátti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar)), sundl, flensa, yfirlið, óeðlilegur hjartsláttur, rauðar bólur á húð með kláða, óþægindi fyrir brjósti, mar á stungustað, viðbrögð á stungustað, kláði, aukinn sviti, óvenjulegt bragð í munni, roði, mígreni, minnisleysi, kuldahrollur, niðurgangur, ógleði, uppköst, mæði, hálsbólga, mar, skjálfti, lægri gildi storkupáttar VIII, fylgikvillar eða mar eftir skurðaðgerð, tilfinning um að ekki sé allt með felldu, sýkingar í vessakerfi, hvítt hörund, sýking í augum, útbrot, bjúgur á handleggjum og fótleggjum, lækkað hlutfall rauðra blóðfrumna, fjölgun á tegund hvíttra blóðkorna (einkjörnunga) og verkur í efri hluta kviðarholis eða í neðri hluta brjóstholis.

Tengdar skurðaðgerðum

sýkingar sem tengjast æðalegg, minnkaður fjöldi rauðra blóðkorna, bólgur útlimir og liðir, lengri blæðingartími eftir að dren hefur verið fjarlægð, lækkaður storkubáttur VIII og mar eftir skurðaðgerð.

Tengdar miðlægum bláæðahollegg (CVAD)

sýkingar tengdar æðalegg, altækar sýkingar og staðbundinn blóðkökkur á holleggsstað.

Aukaverkanir af óþekktri tíðni (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) hugsanlega lífshættuleg viðbrögð (bráðaofnæmi) og önnur ofnæmisviðbrögð (ofnæmi), almennar aukaverkanir (þreyta, orkuleysi).

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

Fyrir utan myndun mótetna í börnum sem ekki höfðu verið meðhöndluð áður, og fylgikvilla tengda hollegg, hefur ekki verið tilkynnt um sérstakar aukaverkanir tengdar aldri í klínískum rannsóknum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ADVATE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og á öskjunni á eftir fyrnist. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C-8 °C).

Má ekki frjósa.

Á endingartíma þynnupakkningarinnar með lyfinu má geyma það við stofuhita (allt að 25 °C) í eitt sex mánaða tímabil. Í þessu tilviki fyrnist lyfið í lok 6 mánaða tímabilsins eða á fyrningardagsetningu þess, sem prentuð er á þynnupakkninguna, hvort sem kemur fyrir. Skráið lok 6 mánaða geymslutímans við stofuhita á ytri umbúðir. Ekki má geyma lyfið í kæli aftur eftir geymslu við stofuhita.

Geymið þynnupakkninguna með lyfinu í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þetta lyf er einnota. Fargið afgangslausn á viðeigandi hátt.

Notið lyfið strax eftir að stungulyfsstofninn hefur verið leystur upp.

Geymið ekki tilbúna lausn í kælskáp.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ADVATE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er octocog alfa (storkuþáttur VIII úr mönnum framleiddur með raðbrigða DNA-tækni). Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 250, 500, 1.000 eða 1.500 a.e. af octocogi alfa.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), natríumklóríð, histidín, trehalósi, kalsíumklóríð (E509), trómetamól, pólýsorbit 80 (E433) og glútaþíón (afoxað). Sjá kafla 2 „ADVATE inniheldur natríum“ og „ADVATE inniheldur pólýsorbit 80“.
- Hettuglasið með leysinum inniheldur 2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti ADVATE og pakkingastærðir

ADVATE er hvítt til beinhvítt auðmulið duft. Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

Markaðsleyfishafi

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austurríki

Framleiðendur

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ AE
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

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

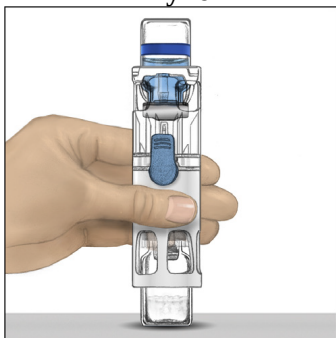
ADVATE má ekki blanda saman við önnur lyf eða leysa.

Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem ADVATE er gefið sé nafn og lotunúmer lyfsins skráð.

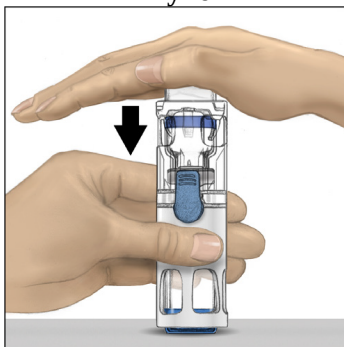
Leiðbeiningar um blöndun

- Notið ekki eftir fyrningardagsetningu sem er á miðunum og öskjunni.
 - Ekki skal nota lyfið ef lokið á þynnupakkningunni er ekki alveg innsiglað.
 - Ekki geyma lausnina í kæli eftir blöndun.
1. Ef lyfið er enn geymt í kæli skal taka innsigliðu þynnupakkninguna (sem inniheldur stungulyfsstofn og hettuglös með leysi sem hafa verið forsamsett við blöndunarkerfið) úr kælinum og leyfa henni að ná stofuhita (á bilinu 15 °C–25 °C).
 2. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og heitu vatni.
 3. Opnið ADVATE-pakkninguna með því að draga lokið af. Takið BAXJECT III-kerfið úr þynnupakkningunni.
 4. Setjið ADVATE á slétt yfirborð með hettuglasið sem inniheldur leysinn ofan á (mynd 1). Hettuglasið með leysinum er merkt með blárri rönd. Fjarlægið ekki bláu hettuna fyrr en gefin eru fyrirmæli um það í síðara skrefi.
 5. Haldið við ADVATE í BAXJECT III-kerfinu með annarri hendi, ýtið hettuglasinu með leysinum ákveðið niður með hinni hendinni þar til kerfið hefur smolið alveg saman og leysirinn flæðir inn í ADVATE-hettuglasið (mynd 2). Hallið ekki kerfinu fyrr en flutningi leysisins er lokið.
 6. Gangið úr skugga um að flutningi leysisins sé lokið. Snúið varlega þar til allt efnið er uppleyst (mynd 3). Gangið úr skugga um að ADVATE-stungulyfsstofninn sé leystur upp að fullu, annars er hætt á að blandaða lausnin komist ekki öll í gegnum síu búnaðarins. Lyfið leysist hratt upp (yfirleitt á innan við 1 mínútu). Eftir blöndun er lausnin tær, litlaus og laus við aðskotaagnir.

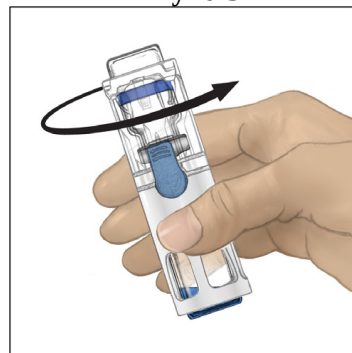
Mynd 1



Mynd 2



Mynd 3



Leiðbeiningar um eigin lyfjagjöf

Smitgát er nauðsynleg við lyfjagjöf.

Við lyfjagjöf þarf að nota sprautu með Luer-læsingu.

Mikilvægar upplýsingar:

- Ekki reyna sjálf/sjálfur að gefa þér lyfið án þess að vera búin/n að fá kennslu frá læknum eða hjúkrunarfræðingi.
- Skoðið tilbúna lausn fyrir lyfjagjöf með tilliti til litabreytinga og agna (lausnin á að vera tær, litlaus og laus við aðskotaagnir). Ekki má nota ADVATE ef lausnin er ekki alveg tær eða ekki algerlega uppleyst.

1. Fjarlægjið bláu hettuna af BAXJECT III. **Ekki draga loft inn í sprautuna.** Tengjið sprautuna við BAXJECT III.
2. Snúið samsettum búnaðinum við (þannig að glasið með lyfjablöndunni sé uppi). Dragið lyfjablönduna upp í sprautuna með því að draga stimpilinn rólega út.
3. Losið sprautuna frá blöndunarbúnaðinum.
4. Festið fiðrildisnál við sprautuna og dælið tilbúnu lausninni í bláæð. Lausnina skal gefa hægt, með hraða sem ræðst af líðan sjúklingsins, en ekki yfir 10 ml á mínútu. (Sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
5. Fargið afgangslaun á viðeigandi hátt.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Meðferð eftir þörfum

Í eftirfarandi blæðingartilfellum skal virkni storkuþáttar VIII ekki vera minni en uppgefin virknigildi í plasma (% af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðeigandi tímabili. Eftirfarandi töflu má nota til leiðbeininga varðandi skömmtnun í blæðingartilfellum og við skurðaðgerðir.

Aðlaga skal skammta og tíðni lyfjagjafa að klínískri svörun í hverju tilfelli. Í sérstökum tilfellum (t.d. lágan útra mótefna), getur verið nauðsynlegt að nota stærri skammta en reiknaðir eru út samkvæmt formúlu.

Tafla 1. Skammtaleiðbeiningar við blæðingu og skurðaðgerðir

Stig blæðingar / tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkuþáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Snemmkomnar liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða í munni.	20-40	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í a.m.k. 1 dag þar til sársauki vegna blæðinga minnkar eða bata er náð.
Umfangsmeiri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll.	30-60	Endurtakið inndælingu á 12-24 klst. fresti (8-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í 3-4 daga eða lengur þar til sársauki minnkar og bráð fötlun er gengin til baka.
Lífshættulegar blæðingar.	60-100	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-12 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til hættan er liðin hjá.
Skurðaðgerð <i>Minniháttar</i> Þar með talinn tanndráttur.	30-60	Á 24 klst. fresti (12-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) í að minnsta kosti 1 dag þar til bata er náð.

Stig blæðingar / tegund skurðaðgerðar	Nauðsynlegt gildi storkuþáttar VIII (% eða a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / meðferðarlengd (dagar)
<i>Stærri</i>	80-100 (Fyrir og eftir aðgerð)	Endurtakið inndælingu á 8-24 klst. fresti (6-24 klst. fresti hjá sjúklingum yngri en 6 ára) þar til að sár hafa gróið nægilega. Meðferð skal síðan haldið áfram í 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni storkuþáttar VIII í 30-60% (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Við fyrirbyggjandi langtímameðferð við blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A er venjulegur skammtur 20-40 a.e. af storkuþætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar með 2-3 daga millibili. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftar eða í stærri skömmtum.

Börn

Skömmtun í meðferðum eftir þörfum hjá börnum (0 til 18 ára) er hin sama og hjá fullorðnum sjúklingum. Fyrir sjúklinga yngri en 6 ára, í fyrirbyggjandi meðferð, er mælt með skammti 20-50 a.e. af storkuþætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar 3-4 sinnum í viku.